

Neue Übergangsmetallkomplexe mit Nucleinbasen und Nucleosiden

Yorgos Rosopulos

*Duss
München
1984*

Neue Übergangsmetallkomplexe

mit

Nucleinbasen und Nucleosiden

Dissertation

der

Fakultät für Chemie und Pharmazie

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt von

Yorgos Rosopulos

aus

Istanbul/Türkei

1984

1. Berichterstatter: Prof. Dr. W. Beck

2. Berichterstatter: Prof. Dr. H. Nöth

Tag der mündlichen Prüfung: 10.12.1984

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von August 1980 bis Mai 1984 im Institut für Anorganische Chemie der Universität München unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. Wolfgang Beck

durchgeführt.

Meinem Lehrer danke ich herzlich für seine vielen Anregungen und sein stetes Interesse am Gelingen dieser Arbeit. Besonders aber bin ich ihm dankbar für seine großartige und vielseitige Unterstützung, die neben der Durchführung dieser Dissertation auch zu meinem persönlichen Wohlergehen beigetragen hat.

Dem Andenken
meines lieben Vaters
und
meiner Mutter

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
Vorwort	6
A Übergangsmetallkomplexe mit Nucleinbasen und Nucleosiden	8
1 Einleitung	8
2 Carbonylmetallverbindungen mit neutralen und anionischen Nucleinbasen und Nucleosiden	11
2.1 Dicarbonylrhodiumverbindungen	11
2.1.1 Darstellung	11
2.1.2 Eigenschaften	12
2.1.3 IR-spektroskopische Charakterisierung	13
2.2 Mehrkernige Rhodium-Komplexe	16
2.2.1 Umsetzung von $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ mit Guanin	16
2.2.2 Umsetzung von $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ mit Imidazol	18
2.3 Oxidative Addition an $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$	19
2.3.1 Oxidative Addition von neutralem 7-Deaza-mercaptapurin an $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$	19
2.3.1.1 Darstellung	19
2.3.1.2 IR-Spektren und Struktur	20
2.3.2. Oxidative Addition von anionischem 7-Deaza-mercaptapurin an $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$	21
2.3.2.1 Umsetzung mit Kalium-7-deaza-6-oxo-2-mercaptapurinat	21
2.3.2.2 Umsetzung mit Kalium-6-amino-7-deaza-2-mercaptapurinat	24
2.3.3 NMR-Spektren	25
3. Umsetzung von $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$ mit 6-Amino-7-deaza-2-mercaptapurin	26
4. Iridium- und Rhodiumkomplexe mit neutralen Nucleinbasen und Nucleosiden	27

4.1	Chloro(1,5-cyclooctadien)iridium- und -rhodiumkomplexe	27
4.2	Bis(η^3 -allyl)chlororhodiumkomplexe	28
5.	Goldkomplexe mit Nucleinbasen und Nucleosiden ..	30
5.1	Einkernige Phosphangoldkomplexe	31
5.1.1.	Darstellung	31
5.1.2	Röntgenstrukturanalyse von $\text{Ph}_3\text{PAu}(\text{Adeninat})$, <u>26</u>	32
5.2	Zweikernige Phosphangoldkomplexe	35
5.2.1	Umsetzung von Ph_3PAuCl mit Kaliuminosinat	35
5.2.2	Umsetzung von Ph_3PAuCl mit Dikaliumuracilat und Dikaliumhypoxanthinat	36
5.3	Eigenschaften der Verbindungen <u>25-33</u>	36
5.4	^{31}P -NMR-Spektren	37
6.	Palladiumkomplexe mit Nucleinbasen und Nucleosiden	38
6.1	Einkernige η^3 -Allylkomplexe	40
6.1.1.	Darstellung	40
6.2.	Zweikernige Purin-verbrückte Palladiumkomplexe	41
6.2.1	Umsetzung von $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$ mit Purin und Adenosin	4
6.3	Mehrkernige Palladiumkomplexe mit anionischen Nucleinbasen	42
6.4	$\nu(\text{PdCl})$ -Banden der Verbindungen <u>34-42</u>	43
6.5	NMR-Spektren	43

B	Diskussion der Koordinationszentren in komplex- gebundenen Nucleinbasen und Nucleosiden	44
1.	Allgemeines	44
1.1	IR-spektroskopische Untersuchungen	45
1.2	NMR-spektroskopische Untersuchungen	45
2.	Imidazol und Purinkomplexe	46
3.	Aminopurinkomplexe	49
4.	Oxopurinkomplexe	57
4.1	Allgemeines	57
4.2	Komplexe mit neutralen Oxopurinen	58
4.3	Komplexe mit anionischen Oxopurinen	65
5.	Pyrimidinkomplexe	66
5.1	Komplexe mit neutralen Pyrimidinbasen	66
5.2	Komplexe mit Anionen von Pyrimidinbasen	67
6.	Komplexe mit Thionucleinbasen.....	68
C	Experimenteller Teil	76
1.	Vorbemerkungen	76
1.1	Arbeitsmethodik	76
1.2	Physikalische Messungen	76
1.3	Analysen	77
1.4	Ausgangsmaterialien	77
2.	Darstellung der Verbindungen aus Abschnitt 2.1 und 2.2	78
3.	Darstellung der Verbindungen aus Abschnitt 2.3 und 3	82
4.	Darstellung der Verbindungen aus Abschnitt 4	85
5.	Darstellung der Verbindungen aus Abschnitt 5	87
6.	Darstellung der Verbindungen aus Abschnitt 6	91

D	Dank	95
E	Literaturverzeichnis	96
F	Zusammenfassung	110

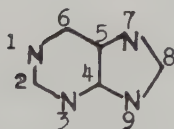
Im Text verwendete Abkürzungen:

COD	=	1,5-Cyclooctadien
dien	=	Diethylentriamin
DMSO	=	Dimethylsulfoxid
en	=	Ethylendiamin
L	=	Ligand
M	=	Metall
Ph	=	Phenyl
THF	=	Tetrahydrofuran

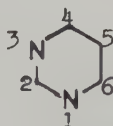
Geschätzte IR-Intensitäten

b = breit, m = mittel, s = schwach, sh = Schulter,
st = stark, sst = sehr stark

Nummerierung des Purin- und Pyrimidinringes



Purin



Pyrimidin

Vorwort

Der Beginn der Untersuchungen über die Wechselwirkung der Übergangsmetalle mit DNS, Nucleotiden, Nucleosiden und Nucleinbasen geht auf eine unerwartete Beobachtung an Mikroorganismen zurück. Rosenberg¹⁾ entdeckte, daß das Bakterium *Escherichia coli* unter dem Einfluß eines schwachen elektrischen Wechselstroms an Platinelektroden sein normales Wachstumsverhalten änderte, dabei kam es zu Filamentbildung, einer Erscheinung, bei der die Zellteilung unterbrochen wird, und sich lange, fadenförmige Zellen ausbilden. Dieses Phänomen wurde jedoch nicht durch den Strom, sondern durch den Komplex $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_4]$ verursacht, der aus dem Salz $(\text{NH}_4)_2[\text{PtCl}_6]$ infolge einer photochemischen Reaktion entsteht^{2,3)}.

Bei der Verwendung der entsprechenden Pt(II)-Verbindung, cis-Diammindichloroplatin (II) konnte man - im Gegensatz zum trans-Isomeren - dasselbe Phänomen beobachten^{2,4)}.

Cisplatin, $\text{cis-Cl}_2\text{Pt}(\text{NH}_3)_2$, erwies sich schließlich als sehr aktiv als Antitumormittel und wird heute bei der Therapie von Krebserkrankungen häufig eingesetzt. Neben cis-Diammindichloroplatin (II) wurde noch eine Vielzahl von Platinkomplexen dargestellt und auf Antitumoraktivität untersucht⁵⁻⁸⁾.

In der Folgezeit galt das Interesse der Aufklärung des Wirkungsmechanismus von Platin (II) gegenüber DNS⁹⁻²³⁾.

Obwohl es über die Art der Bindung von Platin an DNS noch keine endgültige Klarheit gibt²⁴⁾, scheint jedoch festzustehen, daß zwei Guanin-Basen durch das N-7-Atom

an das Platin koordiniert werden können²⁵⁻²⁸), wobei folgendes Reaktionsmuster als gesichert gilt (Abb. 1).

- a) Verknüpfung zweier verschiedener DNS-Stränge (interstrand cross-linking)
- b) Verknüpfung zweier Nucleobasen eines DNS-Stranges (intrastrand cross-linking), hierbei müssen die beiden Basen nicht unmittelbar benachbart sein¹³).

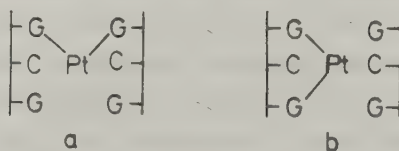


Abb. 1 Schematische Darstellung der Reaktionsweise von Platin mit DNA.

- a) interstrand cross-linking
- b) intrastrand cross-linking

Intrastrand cross-linking wird heute im allgemeinen als Erklärung für die Antitumorstoffwirkung akzeptiert.

Die vorgeschlagene Chelatbildung^{29,30}) mit den N-7- und O-6-Atomen von Guanin konnte bisher nicht durch Röntgenstrukturanalyse belegt werden.

Um einen genaueren Einblick in das Koordinationsverhalten der Polynucleotiden zu bekommen, ist es erforderlich, einfache Komplexsysteme mit den einzelnen Bestandteilen von DNS als Liganden zu untersuchen.

Mit dieser Arbeit soll ein Beitrag in diese Richtung geleistet werden.

A Übergangsmetallkomplexe mit Nucleinbasen und Nucleosiden

=====

1 Einleitung

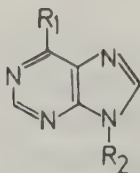
Die Chemie von Platin (II)-Komplexen mit DNS-Bestandteilen wurde in den letzten Jahren sehr intensiv untersucht. Es wurden zahlreiche Verbindungen isoliert³¹⁻⁴¹⁾ und vor allem Lippert und Mitarbeiter⁴²⁻⁴⁴⁾ konnten viele Strukturen röntgenographisch ermitteln. Das Interesse beschränkt sich jedoch keinesfalls nur auf Platin-Verbindungen; das komplex-chemische Verhalten von DNS-Bestandteilen wurde mit fast allen Übergangsmetallen studiert⁴⁵⁻⁴⁹⁾.

Bei den Nucleinbasen handelt es sich um Heterocyclen mit mehreren potentiellen Donoratomen. Wie die Protonierungsreaktionen an Adenin, Cytosin und Guanin zeigen, werden stets die Ring-N-Atome und nicht die exocyclischen Aminogruppen angegriffen. Auch ein Metall-Ion wird in der Regel an ein Ring-N-Atom der Nucleinbasen gebunden.

Bei der Betrachtung der exocyclischen funktionellen Gruppen als potentielle Koordinationsstelle steht die Bildung eines Chelats über N-7- und O-6-Atom bei den Oxopurinen in den letzten Jahren im Mittelpunkt der Diskussion^{29,30)}.

In dieser Arbeit wird das Verhalten von Rh(I), Rh(III), Ir(I), Hg(II), Au(I) und Pd(II) gegenüber verschiedenen Purin- und Pyrimidinbasen untersucht, um aus definierten Verbindungen mittels IR-, ¹H-, ¹³C-, ³¹P-NMR-spektroskopischer Daten und Röntgenstrukturanalyse Aussagen über das Koordinationsverhalten dieser Basen machen zu können.

Folgende Nucleinbasen und Nucleoside wurden als neutrale und anionische Liganden eingesetzt:



$R_1=H$; $R_2=H$:

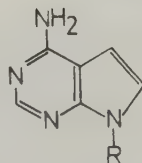
Purin

$R_1=NH_2$; $R_2=H$:

Adenin

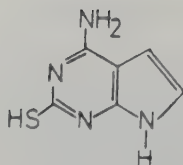
$R_1=NH_2$; $R_2=Ribose$:

Adenosin

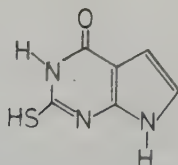


$R=Ribose$: Tubercidin

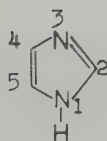
(7-Deazaadenosin)



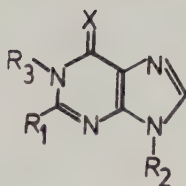
6-Amino-7-deaza-
2-mercaptapurin



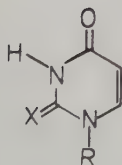
7-Deaza-6-oxo-
2-mercaptapurin



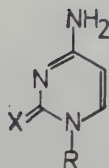
Imidazol



$R_1=H;$	$R_2=H;$	$R_3=H$	$X=O:$	Hypoxanthin
$R_1=H;$	$R_2=Ribose;$	$R_3=H$	$X=O:$	Inosin
$R_1=NH_2;$	$R_2=H;$	$R_3=H$	$X=O:$	Guanin
$R_1=NH_2;$	$R_2=Methyl;$	$R_3=H$	$X=O:$	9-Methylguanin
$R_1=NH_2;$	$R_2=Ribose;$	$R_3=H$	$X=O:$	Guanosin
$R_1=NH_2;$	$R_2=Ribose;$	$R_3=Methyl$	$X=O:$	1-Methylguanosin
$R_1=H;$	$R_2=H;$	$R_3=H$	$X=S:$	6-Mercaptopurin



$R=H;$	$X=O:$	Uracil
$R=Ribose;$	$X=O:$	Uridin
$R=H;$	$X=S:$	2-Thiouracil



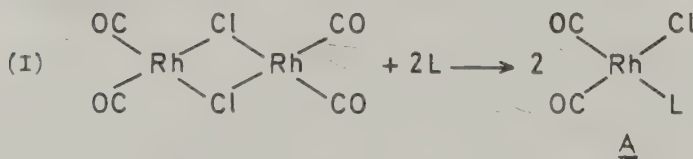
$R=H;$	$X=O:$	Cytosin
$R=Methyl;$	$X=O:$	1-Methylcytosin
$R=Ribose;$	$X=O:$	Cytidin
$R=H;$	$X=S:$	2-Thiocytosin

2. Carbonylmetallverbindungen mit neutralen und anionischen Nucleinbasen und Nucleosiden

2.1. Dicarbonylrhodiumverbindungen

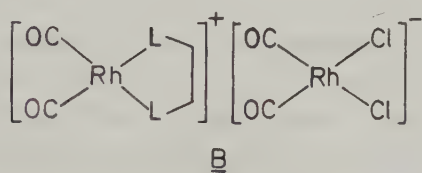
2.1.1. Darstellung

Die monomeren Dicarbonylrhodiumverbindungen können durch die Umsetzung von Di- μ -chlorotetracarboxyldirrhodium (I) mit den entsprechenden Nucleinbasen oder Nucleosiden erhalten werden⁵⁰⁾ (Gl. I).



Verb.	L
<u>1</u>	Hypoxanthin
<u>2</u>	9-Methylguanin
<u>3</u>	Inosin
<u>4</u>	Guanosin
<u>5</u>	1-Methylguanosin
<u>6</u>	Adenosin
<u>7</u>	Cytosin
<u>8</u>	1-Methylcytosin
<u>9</u>	Cytidin
<u>10</u>	Tubercidin
<u>==</u>	(7-Deazaadenosin)

Die Halogenbrücken von Di- μ -chlorotetracarbonyldirrhodium(I) $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ werden mit Aminen und heterocyclischen Stickstoffbasen symmetrisch oder asymmetrisch gespalten, je nachdem, ob das angreifende Nucleophil einzähnig oder zweizähnig an das Zentralatom koordiniert wird. Einzähnige Basen liefern die monomeren cis-Dicarbonylrhodium (I)-Verbindungen $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{L})\text{Cl}]$ ⁵¹⁻⁵³), (Typ A), während zweizählige Chelatliganden die blau-grün gefärbten Salze $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{L-L}]^+ [\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}_2]^-$ (Typ B) bilden ⁵⁴).



Die cis-Struktur der CO-Gruppen bei dem Typ A konnte bei zwei Verbindungen mit L=3,5,7-triphenyl-4H-1,2-diazepin ⁵³) und L=tricyclohexylphosphinoxid ⁵⁵) röntgenographisch bestätigt werden.

2.1.2. Eigenschaften

Die gelb-, lila- oder hellbraun-farbenen, luftstabilen Verbindungen 1-10 zeigen keine definierten Schmelzpunkte und zersetzen sich ab 145°C. Ihre Löslichkeit in den üblichen Lösungsmitteln ist unterschiedlich, in DMSO dagegen gut; beim längeren Stehenlassen tritt jedoch Reaktion mit diesem Solvens ein, so daß keine ¹³C-Spektren aufgenommen werden können. Die Nucleosidkomplexe zersetzen sich, sobald sie mit Wasser in Berührung gebracht werden. Leitfähigkeitsmessungen in Methanol und DMSO weisen die Verbindungen 1-10 als Nichtelektrolyte aus. Molekulargewichtsbestimmungen bei einigen Verbindungen bestätigen auch deren monomeren Bau (s.Tab. 28)

2.1.3. IR-spektroskopische Charakterisierung

Die IR-Spektren der Nucleinbasen- und Nucleosidkomplexe 1-10 zeigen die charakteristischen Absorptionsbanden der planaren Dicarboxylverbindung cis- $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{L})\text{Cl}]$.

Das IR-Spektrum dieser Verbindungen zeigt zwei νCO -Banden gleicher Intensität, d.h. der Winkel zwischen den beiden Rh-C-O-Gruppen beträgt 90° ⁵⁶). Die trans-Verbindung sollte auch zwei νCO -Banden aufweisen; die Intensität der symmetrischen Schwingung sollte jedoch kleiner sein als die der antisymmetrischen $\nu(\text{CO})$ -Schwingung⁵¹). Erscheinen mehr als zwei Carbonylbanden (s. Tab. 1), so ist dies auf intermolekulare Wechselwirkungen im festen Zustand zurückzuführen⁵¹), im IR-Spektrum von $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}(\text{pyridin})]$ wurden z.B. vier νCO -Banden beobachtet⁵²).

In Lösung werden für die Verbindungen 1-10 stets nur zwei Carbonylbanden gefunden. Aus dem monomeren Charakter dieser Verbindungen geht hervor, daß die Nucleinbasen und Nucleoside nicht als Chelatbildner fungieren können.

Tab. 1 $\nu(\text{Rh})\text{CO}$ -Absorptionen (in NuJol und Lösung) und $\nu(\text{RhCl})$ -Banden der Verbindungen $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{LCl})]_{1-10}$ (in cm^{-1})

Verb.	L	$\nu(\text{Rh})\text{CO}$ (in NuJol)	$\nu(\text{Rh})\text{CO}$ (in Lösung)	$\nu(\text{RhCl})$
1	Hypoxanthin	2085sst, 2010sst, 2025m 2095sh, 2018sh	2083, 2010 (Eth.)	300
2	9-Methylguanin	2091sst, 2042sst, 2056s	2065, 1985 (DMSO)	310
3	Inosin	2078sst, 2005sst, 1978m 2080sh, 2017sh	2085, 2015 (Eth.)	318
4	Guanosin	2082sst, 2002sst, 1984sh	2084, 2013 (Eth.)	314
5	1-Methylguanosin	2082sst, 2017sst, 2010sst 1985s, 1980s ^{a)}	2065, 1985 (DMSO)	315
6	Adenosin	2084sst, 2005sst	2074, 2017 (Eth.)	310
7	Cytosin	2090sst, 2080sst, 2030sst 2000sst, 1983m, 1978m 2064s	2082, 2010 (Eth.)	309
8	1-Methylcytosin	2095sst, 2003sst, 2032m, 2083sh	2083, 2010 (Eth.)	311
9	Cytidin	2085sst, 2010sst	2084, 2010 (Eth.)	310
10	Tubercidin	2100sst, 2003sst 2085sh, 2018sh	2075, 2000 (Meth.)	311
	$[\text{Rh}_2(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$	2105, 2090, 2038 ^{b)}	2074, 1998 (Eth.)	281

a) in Hostafon b) vgl. 57)

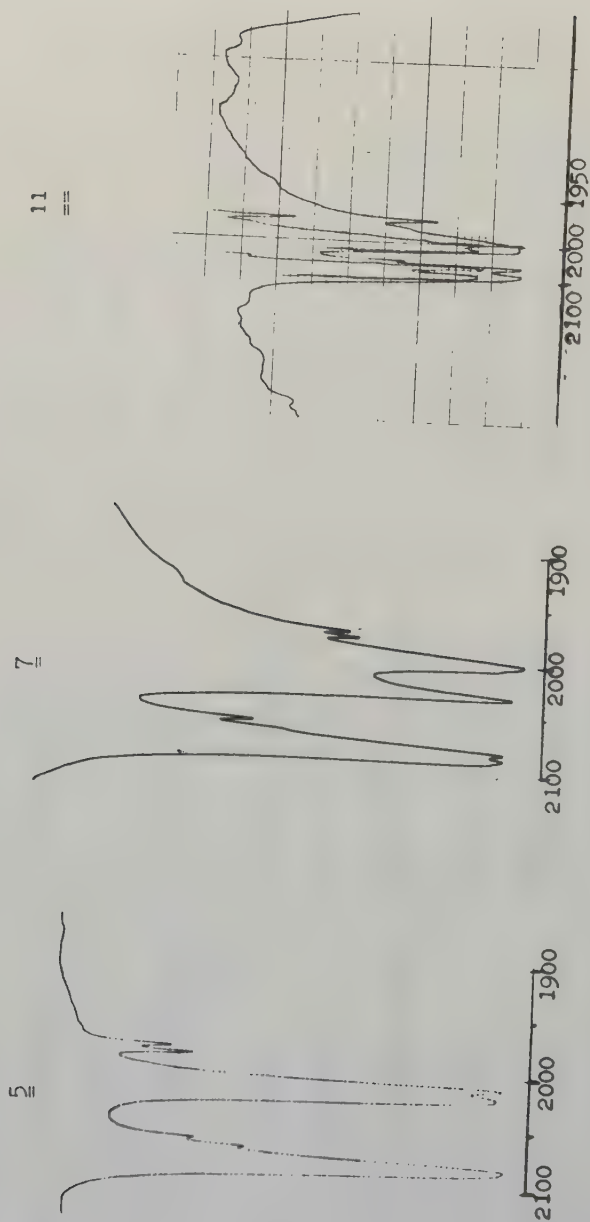
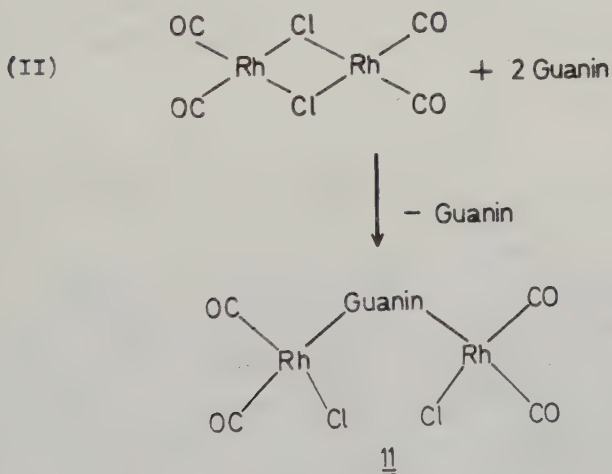


Abb. 2 IR-Spektren von 5, 7 und 11 im Bereich der endständigen Rh-C≡O-Gruppen

2.2 Mehrkernige Rhodium-Komplexe

2.2.1 Umsetzung von $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ mit Guanin

Bei der Umsetzung von $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ mit Guanin im Molverhältnis 1:2 entsteht eine Verbindung der Zusammensetzung $[\text{Rh}_2(\text{CO})_4\text{Cl}_2\text{Guanin}]$ (Gl. II).



Die Verbindung 11 zeigt keine Leitfähigkeit ($14 \text{ Scm}^2/\text{mol}$ in Aceton)⁵⁸⁾, infolgedessen muß es sich um eine neutrale Verbindung handeln. Lawson⁵²⁾ berichtete über die Verbindung $[\text{Rh}_2(\text{CO})_4\text{Cl}_2(2,2'\text{-bipyridyl})]$, für die eine Struktur mit 2,2'-Bipyridyl-Brücke angenommen wird. Varshavskii⁵⁹⁾ untersuchte ebenfalls diese Verbindung, bestätigte zwar deren Struktur, im IR-Spektrum wurden jedoch zusätzliche νCO -Banden gefunden. Weitere analoge Beispiele existieren

mit L=3,5,7-triphenyl-4,5,6-trihydro-1,2-diazepin⁵³⁾, Azodiisobutyronitril⁶⁰⁾, p-Phenylendiamin, Benzidin und 4,4'-Bipyridyl als verbrückendem Ligand⁶¹⁾.

Das IR-Spektrum der Verbindung 11 stimmt im CO-Bereich der endständigen M-C≡O-Gruppen mit dem von Varshavskii⁵⁹⁾ beschriebenen überein. 11 zeigt fünf starke Banden und zwei Schultern (Tab. 2), die Verbindung $[\text{Rh}_2(\text{CO})_4\text{Cl}_2(2,2'\text{-bipyridyl})]$ weist dagegen sieben starke Banden auf. In äthanolischer Lösung findet man für 11 drei intensive und zwei schwache Absorptionen.

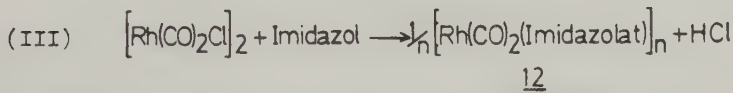
Tab. 2 $\nu(\text{Rh})\text{CO}$ - und $\nu(\text{RhCl})$ -Banden (in cm^{-1}) von 11 und 12

Verb.	$\nu(\text{Rh})\text{CO}$	$\nu(\text{Rh})\text{CO}$ (in Äthanol)	νRhCl
<u>11</u>	2090sst, 2064sst 2017sst, 2000sst 1976m 2058sh, 1995sh	2080st, 2012st 2000st 2103s, 2040s	304
<u>12</u>	2100sst, 2085sst, 2030sst, 2012sst, 1995m, 1950s 2090sh	-	-

11 in Hostaflon, 12 in Nujol

2.2.2 Umsetzung von $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ mit Imidazol

Die Umsetzung des Neutralliganden Imidazol mit dem dimeren $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ verläuft unter Abspaltung von HCl und liefert eine Verbindung der Zusammensetzung $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2)]_n$ (Gl. III).



Das IR-Spektrum zeigt keine $\nu(\text{RhCl})$ -Bande, die $\nu\text{Rh}(\text{CO})$ -Banden sind in Tab. 2 aufgeführt.

Uson und Mitarb. erhielten die Verbindung 12 auf anderem Weg⁶²⁾; die Molekulargewichtsbestimmung spricht für ein $n=3-4$.

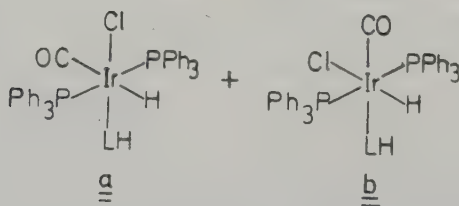
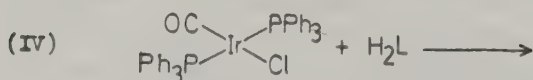
Die Röntgenstrukturanalyse einer analogen Verbindung mit 2-Methylimidazol⁶²⁾ zeigt eine tetramere Struktur. Die Umsetzung mit neutralem Adenin verläuft analog, die Verbindung konnte jedoch nicht rein isoliert werden. Die Elementaranalyse zeigt die Anwesenheit von einem Mol $\text{HCl}/2\text{Rh}$.

2.3. Oxidative Addition an $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$

2.3.1. Oxidative Addition von neutralem 7-Deazamercaptopurin an $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$

2.3.1.1. Darstellung

Oxidative Additionsreaktionen an $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ zählen zu den klassischen Reaktionstypen der Komplexchemie. Es handelt sich dabei um die Addition eines Moleküls AB an Iridium(I), wobei unter Erhöhung der Koordinationszahl und der formalen Oxidationsstufe des Metalls zwei neue Bindungen zu A und B gebildet werden. Die eingesetzten 7-Deazamercaptopurine (H_2L) reagieren mit $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ wie folgt: (Gl. IV).



Verb.	H_2L	Lsm.	Isom.
<u>13</u>	6-Amino-7-deaza-2-mercaptapurin	THF	<u>a</u>
<u>14</u>	7-Deaza-6-oxo-2-mercaptapurin	THF Toluol	<u>a, b</u>

Der Ligand H_2L addiert sich an das $[IrCl(CO)(PPh_3)_2]$ unter cis-Addition, wobei für 14 zwei Isomere auftreten. Die Koordination an das Iridium erfolgt über das S-Atom des Liganden. Die oxidative Addition von 6-Mercaptopurin (H_2L) an $[IrCl(CO)(PPh_3)_2]$ im Molverhältnis 2:1 liefert dagegen die Verbindung $[IrH(HL)_2CO(PPh_3)_2]$ ^{49,63} (HL=Monoanion von 6-Mercaptopurin), entsprechend der Addition von verschiedenen Thiolen an Ir(I)-Komplexe⁶⁴).

2.3.1.2. IR-Spektren und Struktur

Die $\nu(CO)$ -Banden sind zusammen mit den $\nu(IrH)$ - und $\nu(IrCl)$ -Daten in Tab. 3 wiedergegeben.

Tab. 3 $\nu(Ir)CO$ -, $\nu(IrH)$ - und $\nu(IrCl)$ -Banden (in cm^{-1})
der Verbindungen 13 und 14 (in Nujol)

Verb.	Isom.	$\nu(Ir)CO$	$\nu(IrH)$	$\nu(IrCl)$
<u>13</u>	<u>a</u>	2035	2160	315
<u>14</u>	<u>a</u>	2040	2160	310
	<u>b</u>	2020	2240	260

Die Umsetzung mit 6-Amino-7-deaza-2-mercaptopurin liefert nur ein Isomeres, 13a. Die Lage der $\nu(IrCl)$ -Schwingung wird im allgemeinen als Indiz für die Struktur von Ir(III)-Hydriden des hier vorliegenden Typs verwendet. Banden um $250-270\text{ cm}^{-1}$ deuten auf trans-(H-Ir-Cl)- und Banden um $295-315\text{ cm}^{-1}$ auf trans-(H-Ir-CO)-Konfiguration hin⁶⁵). Die Gültigkeit dieses

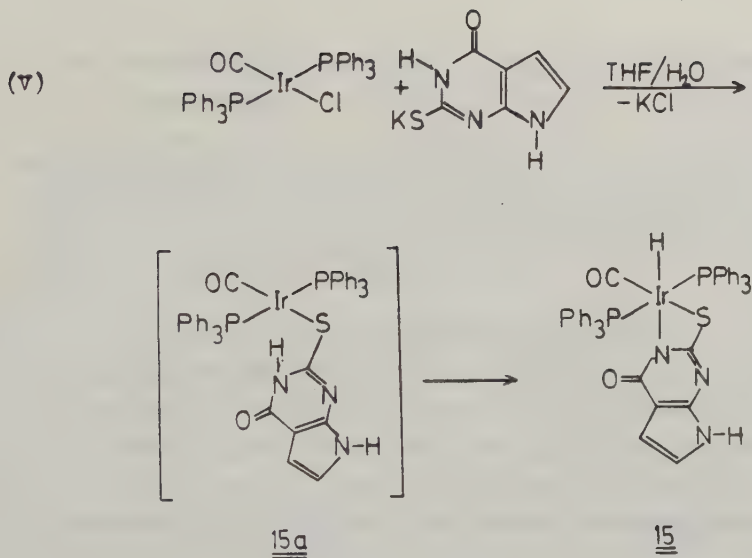
Kriteriums ist für Ir(III)-Komplexe mit gut koordinierenden Liganden durch viele Beispiele belegt⁶⁶⁻⁶⁸). Die beiden Isomere 14a und 14b können anhand der $\nu(\text{IrCl})$ -Banden als solche identifiziert werden. Das Isomer a enthält das Strukturelement trans-(H-Ir-CO), b das Strukturelement trans-(H-Ir-Cl). Führt man dieselbe Reaktion in Toluol aus, so entsteht ebenfalls 14 als ein Gemisch der beiden Isomere a und b.

Die Änderung der Polarität des Lösungsmittels konnte hier die Additionsrichtung nicht ändern. Häufig wurde ein Einfluß des Lösungsmittels auf den stereochemischen Verlauf oxidativer Additionen gefunden^{68,69}).

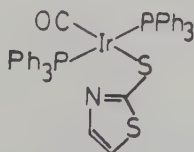
2.3.2. Oxidative Addition von anionischem 7-Deazamercaptopurin an $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$

2.3.2.1. Umsetzung mit Kalium-7-deaza-6-oxo-2-mercaptapurinat

Läßt man das Monoanion des 7-Deaza-6-oxo-2-mercaptapurins mit der Vaska-Verbindung reagieren, so stellt man im IR-Spektrum der entstandenen Verbindung 15 eine Verschiebung der $\nu(\text{CO})$ -Bande nach längeren Wellenzahlen, eine $\nu(\text{IrH})$ -Bande sowie das Verschwinden der $\nu(\text{IrCl})$ -Bande fest (Tab. 4). Die $\nu(\text{CO})$ - und $\nu(\text{IrH})$ -Banden sind charakteristisch für eine oxidative Addition unter Änderung der Oxidationsstufe des Iridiums von I nach III⁷⁰). Die Bildung von 15 kann durch eine intramolekulare oxidative Addition unter Wasserstoffwanderung vom Stickstoff des Heterocyclus zum Zentralatom erklärt werden (Gl.V).



Dieser Mechanismus wurde bei der Reaktion der Monoanionen von 2-Thiouracil und 6-Mercaptopurin mit $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ diskutiert⁶³). Die Zwischenstufe **15a** erscheint aufgrund der Isolierung entsprechender Rhodium-Verbindungen, $\text{trans-}[\text{RhL}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ (L =2-Thiouracilat, 6-Mercaptopurinat) plausibel^{49,63}). Auch konnte mit dem Thiazol-2-thionat eine entsprechende tetrakoordinierte Iridium(I)-Verbindung ($\nu_{\text{CO}}=1988 \text{ cm}^{-1}$) erhalten werden⁷¹).



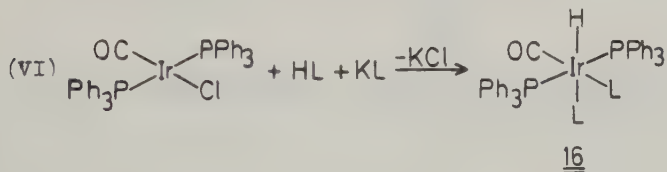
Die Bildung des gespannten Vierringes ($\overline{M-N-C-S}$) über das endocyclische N- und exocyclische S-Atom konnte für [Bis(pyridin-2-thiolato)bis(triphenylphosphan)ruthenium(II)]⁷²⁾ und [Tris(4,6-dimethylpyrimidin-2-thionato)cobalt(III)]⁷³⁾ röntgenographisch nachgewiesen werden. Die Stereochemie der verschiedenen möglichen Isomere von 15 läßt sich nicht festlegen.

Für die Additionsbereitschaft eines Liganden ist kein quantitatives Maß bekannt, es wird aber angenommen, daß die Stabilität des gebildeten Iridium(III)-hydrids von den Donoreigenschaften der konjugierten Base abhängig ist⁷⁴⁾. Die große Chelatbildungstendenz der S-Donoren stellt die treibende Kraft für die Bildung der Ir(III)-Verbindungen dar.

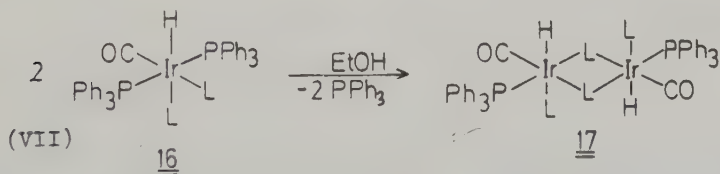
Auf den Zusammenhang zwischen Additionsbereitschaft eines Liganden L und dessen Stellung in der nephelauxetischen Reihe hat Roundhill⁷⁴⁾ hingewiesen. Liganden, die einen geringeren nephelauxetischen Effekt zeigen, werden weniger leicht addiert. Entsprechend der nephelauxetischen Reihe $F < O < N < Cl < Br < S < J < Se$ ist für S-Liganden eine größere Additionsbereitschaft als für O- oder N-Donoren zu erwarten. Thio-Liganden, die zusätzlich ein Stickstoffatom enthalten, wird ein größerer nephelauxetischer Effekt zugeschrieben⁷⁵⁾.

2.3.2.2. Umsetzung mit Kalium-6-amino-7-deaza-2-mercaptopurinat

Bei der Umsetzung von $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ mit dem Monoanion von 6-Amino-7-deaza-2-mercaptopurin entsteht 16, das eine $\nu(\text{IrH})$ -Bande bei 2244 cm^{-1} zeigt; die $\nu(\text{CO})$ -Bande ist nach längeren Wellenzahlen verschoben (Tab. 4).



Behandelt man 16 mit Ethanol, so wird PPh_3 abgespalten unter Bildung des dimeren Komplexes 17 (Gl. VII).



Im ^{31}P -NMR-Spektrum von 17 tritt in Übereinstimmung mit der vorgeschlagenen Struktur nur ein Phosphor-Signal bei 14,7 ppm auf. Es kann auch das Isomer mit axialen Carbonyl- und äquatorialen Thio-Liganden vorliegen⁷⁶⁾.

Tab. 4 $\nu(\text{Ir})\text{CO}$ - und $\nu(\text{IrH})$ -Banden (in cm^{-1}) der Verbindungen
15-17

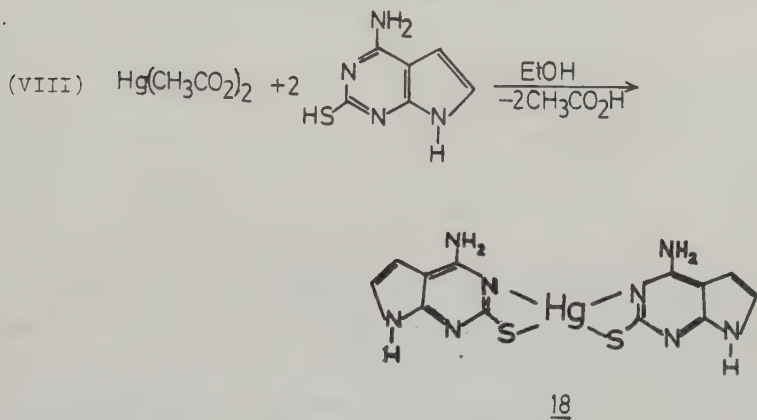
Verb.	$\nu(\text{Ir})\text{CO}$	$\nu(\text{IrH})$	Phase
<u>15</u>	2020, 2040sh	2160	Nujol
<u>16</u>	2020,	2244	Nujol
<u>17</u>	2030	2180	KBr

2.3.3. NMR-Spektren

Die Verbindungen 13-16 lösen sich in DMSO, zersetzen sich jedoch in diesem Lösungsmittel rasch. Im ^1H -NMR-Spektrum erscheint das Hydrid-Signal zwar bei -12ppm als Triplett, das ^{31}P -NMR-Spektrum zeigt jedoch zahlreiche Signale, die den Zersetzungsprodukten zugeordnet werden müssen.

3. Umsetzung von $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{CO}_2)_2$ mit 6-Amino-7-deaza-2-mercaptopurin

Quecksilber(II)-acetat reagiert mit dieser Thio-Base unter Abspaltung von $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ und Bildung von 18 (Gl VIII).



Die Verbindung 18 enthält vermutlich den gespannten Vierring.

($\overline{\text{Hg-N-C-S}}$), der auch in der Verbindung 15 vorliegt.

Analoge Chelat-Komplexe wurden mit Mn, Ni, Co, Zn, Cd und Hg und Thiopyrimidin-Basen beschrieben⁷⁷⁾.

4. Iridium- und Rhodiumkomplexe mit neutralen Nucleinbasen und Nucleosiden

4.1. Chloro(1,5-cyclooctadien)iridium- und -rhodiumkomplexe

Die chloro-verbrückten Komplexe $[\text{MCl}(\text{COD})]_2$, ($\text{M}=\text{Ir}(\text{I}), \text{Rh}(\text{I})$) reagieren mit den Liganden L unter Spaltung der Chlorobrücken zu den monomeren Komplexen $[\text{M}(\text{COD})(\text{L})\text{Cl}]$ (Gl IX).



<u>Ir</u>	<u>Rh</u>	<u>L</u>
<u>19</u>	<u>21</u>	Cytosin
<u>20</u>	<u>22</u>	Cytidin

Analoge Komplexe mit verschiedenen N-Heterocyclen wurden von anderen Autoren beschrieben⁷⁸⁻⁸¹. Verbindungen des Typs $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{L})\text{Cl}]$, ($\text{L}=\text{NH}_3$, Piperidin) und $[\text{Rh}(\text{COD})\text{L}]\text{Cl}$, ($\text{L}=\text{Bipyridin}$, o-Phenanthrolin) wurden auf Antitumoraktivität getestet^{8,82}. Sie erwiesen sich als wenig aktiv.

Der $[\text{RhCl}(\text{COD})]_2$ -Komplex setzt sich mit den Nucleinbasen und Nucleosiden viel langsamer als der $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ -Komplex um, so daß keine weiteren Verbindungen des Typs $[\text{Rh}(\text{COD})(\text{L})\text{Cl}]$ hergestellt wurden.

Tab. 5 $\nu(\text{MCl})$ -Banden der Verbindungen 19-22 in Nujol
(in cm^{-1})

Verb.	$\nu(\text{MCl})$
$[\text{IrCl}(\text{COD})]_2^{\text{a)}$	290,258
<u>19</u>	299
<u>20</u>	b)
$[\text{RhCl}(\text{COD})]_2^{\text{a)}$	274,254
<u>21</u>	290
<u>22</u>	291

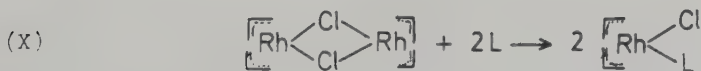
a) vgl. 83)

b) zu geringe Intensität

Im ^1H -NMR-Spektrum erscheinen die Vinyl-Protonen von 1,5-Cyclooctadien bei 3,9 ppm für die Iridium-Komplexe und bei 4,2 ppm für die entsprechenden Rhodium-Komplexe. Die CH_2 -Protonen treten bei 1,5-2,5 ppm auf (79,84,85).

4.2. Bis(η^3 -allyl)chlororhodiumkomplexe

Die Allyl-Rhodium(III)-komplexe 23 und 24 entstehen nach Gl. X.



Verb.	L
<u>23</u>	Cytidin
<u>24</u>	Adenosin

Die biologische Aktivität von Rh(III)-Verbindungen wurde erstmals von Gillard und Mitarb. entdeckt^{8,86}). Rh(III)-Verbindungen des Typs $\text{trans-}[\text{RhCl}_2\text{L}_4]\text{Y}$, (L=verschiedene Pyridine, heterocyclische Amine; $\text{Y}=\text{NO}_3^-, \text{ClO}_4^-, \text{Cl}^-$) zeigen antibakterielle Wirkung. Andere Rhodium-Komplexe wie $[\text{RhCl}_3(\text{NH}_3)_3]$ sind antitumoraktiv⁸).

Die Entdeckung der Antitumoraktivität des dimeren Rhodium(II)-acetats⁸⁷⁻⁸⁹) führte zur Untersuchung dieser Verbindung mit Biomolekülen^{89,90}). Auch Verbindungen mit Nucleinbasen wurden isoliert⁹¹⁻⁹³) und die Struktur von $[\text{Rh}_2(\text{acetato})_4(\text{L})_2]$ ⁹³) (L=Theophyllin, Coffein) und $[\text{Rh}_2(\text{acetato})_4(\text{L})]$ ⁹⁴) (L=4-Amino-5-(aminomethyl)-2-methylpyrimidin) röntgenographisch bestimmt.

Ebenso wurden Rh(III)-Komplexe mit Thiouracilen beschrieben^{95,96}).

Tab. 6 $\nu(\text{RhCl})$ -Banden von 23 und 24 in Nujol (in cm^{-1})

Verb.	$\nu(\text{RhCl})$
$[\text{Rh}(\text{allyl})_2\text{Cl}]_2^{\text{a)}$	208,236
<u>23</u>	279
<u>24</u>	269

a) vgl. 97-99)

5. Goldkomplexe mit Nucleinbasen und Nucleosiden

Synthesemethoden zur Darstellung von Gold(I)-Verbindungen sind in der Literatur mehrfach beschrieben¹⁰⁰⁻¹⁰⁶).

Die Au(I)-Verbindungen sind von biologischer Bedeutung^{107,108}); intensiver wurde jedoch das Verhalten von Au(III) gegenüber DNS-Bestandteilen untersucht¹⁰⁹⁻¹¹⁵), da das Au(III) als d^8 -System analog zu Pt(II) quadratisch-planare Komplexe bildet. Gold(I)-Verbindungen mit schwefelhaltigen Liganden wurden in der Polyarthritits-Therapie erfolgreich eingesetzt. Dabei haben sich Trinatriumgoldthiosulfat (Sanocrysin), Dinatriumgoldthiomalat (Mycocrysin) und Goldthioglycose (Solganol) als besonders wirksam erwiesen^{9,100,108}).

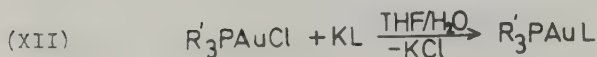
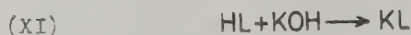
In der letzten Zeit wurde (2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-thio- β -D-glycopyranosido-S)triethylphosphangold(I) (Auranofin) als Arzneimittel eingeführt^{100,108}). Andere Gold-Verbindungen zeigten sogar Antitumor-Aktivität¹⁰⁸).

Inzwischen wurden unabhängig von uns von Agrawal¹¹⁶) und Hadjiliadis¹¹⁷) einige nucleinhaltige Triphenylphosphan- und Chlorogold(I)-Komplexe beschrieben und spektroskopisch untersucht¹¹⁸).

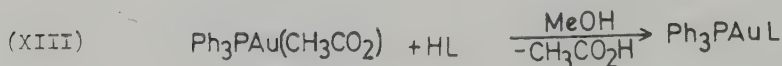
5.1. Einkernige Phosphangoldkomplexe

5.1.1. Darstellung

Die neutralen biskoordinierten phosphanhaltigen Nucleinbasen- und Nucleosid-Komplexe von Au(I) sind aus den entsprechenden Chlorokomplexen mit den in situ dargestellten Alkalisalzen der DNS-Bestandteile oder durch Umsetzung des Acetatkomplexes mit den neutralen Basen zugänglich^{119,134}) (Gl XI-XIII).



Verb.	L	R'
<u>25</u>	Purinat	Phenyl
<u>26</u>	Adeninat	Phenyl
<u>27</u>	Uridinat	Phenyl
<u>28</u>	Adeninat	Ethyl



Verb.	L
<u>29</u>	Cytosinat
<u>30</u>	Guanosinat

5.1.2. Röntgenstrukturanalyse von $\text{Ph}_3\text{PAu(Adeninat)}$, 26

Beim Verdunsten einer CH_2Cl_2 -Lösung von 26 erhält man farblose Kristalle von 26. Die Struktur von 26 ist aus diskreten Molekülen aufgebaut. Lösungsmittelmoleküle wurden nicht gefunden, obwohl die etwas höhere experimentelle Dichte auf vorhandenes Lösungsmittel hindeuten könnte. Das Goldatom besitzt die erwartete lineare Koordination (177.6°) durch Triphenylphosphan und N-9 von Adenin. Für die Koordination von N-9, dem am stärksten basischen Stickstoffatom des Adenin gibt es eine Reihe von Beispielen^{40,45,120}). Die Bindungslängen innerhalb des Adeninat-Liganden entsprechen ($\ll$) denen in Adenosin¹²¹) und $[\text{Pd}(\text{P}(\text{n-Bu})_3)_2(\text{Adeninat})_2 \cdot 4 \text{CH}_3\text{OH}]$ ⁴⁰).

Der Adeninat-Ligand ist planar ($\pm 5\text{pm}$), wobei Ha und Hb um 21 bzw. 32 pm von dieser Ebene abweichen und das Goldatom um 55 pm. Die Au-N(9*) Bindungslänge (203.8 pm), entspricht einer normalen Einfachbindung. Ähnliche Bindungslängen wurden für ClAu(piperidin)¹²²) (207 pm), AuCl(pyridin)¹²³) (209 pm) und AuI(pyridin)¹²³) (202 pm) gefunden.

Die Au-P Bindungslänge hat ebenfalls den Erwartungswert; sie ist um 0.5 (3) pm länger als in Chlorotriphenylphosphangold(I)¹²⁴). In der ganzen Struktur existieren erstaunlicherweise keine Wasserstoffbrückenbindungen; der kürzeste nicht-bindende Abstand mit N* und N-1* ist 300 pm. Die wichtigsten Abstände und Winkel sind in Tab. 7 und Tab. 8 angegeben.

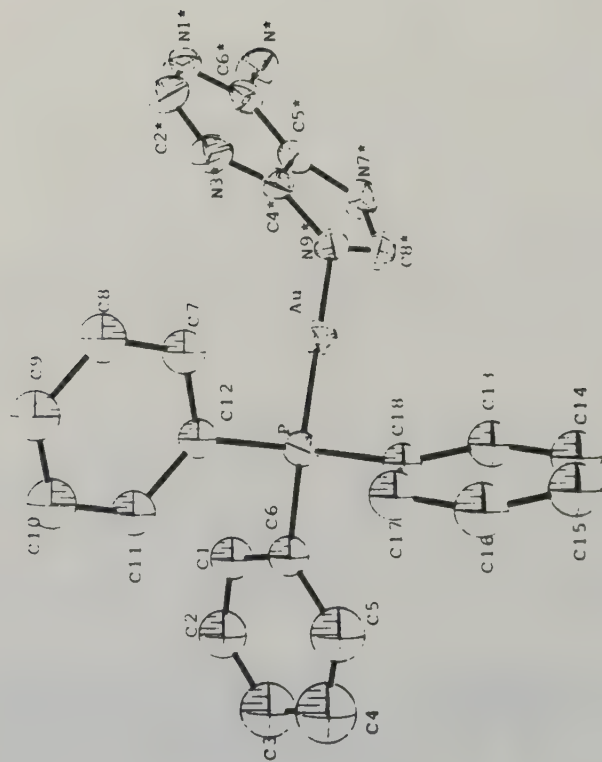


Abb. 3 Struktur von 26

Kristallographische Daten von 26

$a = 678,1(1) \text{ pm}$ $b = 1109.6(2) \text{ pm}$ $c = 1481.9(4) \text{ pm}$
 $\alpha = 101.29(2) \text{ Grad}$ $\beta = 94.77(2) \text{ Grad}$ $\gamma = 90.78(2) \text{ Grad}$
Raumgruppe $P \bar{1}$ $\rho_{\text{ber.}} = 1.79 \text{ g/ml}$ $\rho_{\text{exp}} = 1.83 \text{ g/ml}$

Tab. 7 Wichtige Abstände in 26 (in pm)

Au-P	2.240(1)	Au-N(9*)	2.038(4)
P-C(6)	1.815(4)	P-C(12)	1.816(3)
P-C(18)	1.816(4)	N(9*)-C(4*)	1.376(6)
N(9*)-C(8*)	1.381(7)	C(4*)-N(3*)	1.337(7)
C(4*)-C(5*)	1.391(7)	N(3*)-C(2*)	1.328(7)
C(2*)-N(1*)	1.354(7)	N(1*)-C(6*)	1.336(7)
C(6*)-N*	1.370(8)	C(6*)-C(5*)	1.410(6)
C(5*)-N(7*)	1.384(7)	N(7*)-C(8*)	1.315(7)

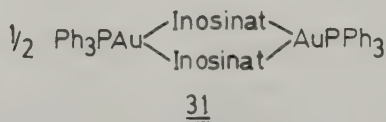
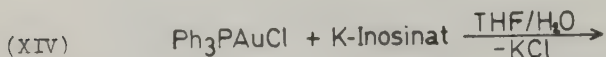
Tab. 8 Wichtige Bindungswinkel in 26 (in Grad)

P-Au-N(9*)	177.6(1)	Au-N(9*)-C(8*)	129.5(3)
Au-P-C(6)	114.6(1)	Au-N(9*)-C(4*)	125.2(4)
Au-P-C(12)	112.4(1)	N(1*)-C(6*)-N*	118.2(4)
Au-P-C(18)	112.7(1)	N*-C(6*)-C(5*)	123.2(5)
C(12)-P-C(18)	105.5(2)	C(6*)-N*-Hb*	117.1(35)
C(6)-P-C(12)	105.5(2)	C(6*)-N*-Ha*	124.6(36)
C(6)-P-C(18)	105.4(2)	Ha*-N*-Hb*	107.7(48)

5.2. Zweikernige Phosphangoldkomplexe

5.2.1. Umsetzung von Ph_3PAuCl mit Kaliuminosinat

Die Umsetzung von Kaliuminosinat mit Ph_3PAuCl (Gl XIV) liefert die Verbindung 31, deren zweikernige Struktur durch osmometrische Mol-Massebestimmung (s. Exp. Teil) ermittelt wurde.

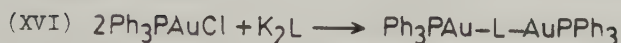
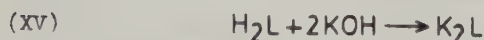


Nach längerem Stehen wird 31 in den üblichen Lösungsmitteln schwerlöslich. Aus diesem Verhalten kann eine Polymerisationstendenz dieser Verbindung abgeleitet werden. Die Bildung solcher Polymerer durch Inosinat ist bekannt¹²⁵⁻¹²⁷⁾.

Aus Me_2SAuCl und verschiedenen Pyrazolen wurden Verbindungen des Typs $[\text{Au}(\text{pyrazolat})]_n$ isoliert^{102, 128)}. Die Molmassebestimmung spricht bei diesen Verbindungen für $n=3$, so daß eine neungliedrige Ringstruktur vorgeschlagen wurde¹²⁹⁾, was auch später röntgenographisch bestätigt werden konnte¹³⁰⁾. Die Verbindungen $[\text{R}_3\text{Sn}(\text{imidazolat})]$ ^{131, 132)} und $[\text{Ag}(\text{imidazolat})]$ ¹³³⁾ sind polymer. Das $[\text{PPh}_3\text{Au}(\text{imidazolat})]$ ¹³⁵⁾ ist monomer, kann aber selbst als Ligand fungieren¹³⁶⁾.

5.2.2 Umsetzung von Ph_3PAuCl mit Dikaliumuracilat und Dikaliumhypoxanthinat

Setzt man Ph_3PAuCl mit den Dianionen von Uracil und Hypoxanthin um, so erhält man die zweikernigen, ligandverbrückten Komplexe 22 und 23 (Gl. XV-XVI).



Verb.	L
<u>22</u>	Dianion von Uracil
<u>23</u>	Dianion von Hypoxanthin

Ein kationischer Komplex des Typs $[(\text{Ph}_3\text{P})\text{Au}(\text{pyrazolat})\text{Au}(\text{PPh}_3)]^+$ wurde von Banditelli¹⁰²⁾ hergestellt.

5.3 Eigenschaften der Verbindungen 25-32

Alle Verbindungen sind farblos, luftstabil und lichtunempfindlich. Sie sind in den üblichen organischen Lösungsmitteln gut löslich mit Ausnahme von 29 und 30, die sich in DMSO lösen. Bei beiden Verbindungen sollte eine polymere Struktur nicht ausgeschlossen werden. Die Verbindung 27 erwies sich im Tierversuch als sehr toxisch.

5.4 ^{31}P -NMR-Spektren

Tab. 10 ^{31}P -chemische Verschiebungen (in ppm; bezogen auf externe 85% H_3PO_4) der Verbindungen 25-33 (in CDCl_3 ; 29 und 30 in DMSO)

<u>Verb.</u>	<u>$\delta(^{31}\text{P})$</u>
Ph_3PAuCl	33.3
$\text{Ph}_3\text{PAu}(\text{acetat})$	27.9
Et_3PAuCl	31.7
<u>25</u>	32.1
<u>26</u>	32.1
<u>27</u>	31.4
<u>29</u>	32.1
<u>30</u>	31.1
<u>31</u>	30.9
<u>32</u>	31.9
<u>33</u>	32.0

6. Palladiumkomplexe mit Nucleinbasen und Nucleosiden

Das Pd(II)-Ion als d^8 -System liefert ein geeignetes, alternatives Modell für Pt(II)-Verbindungen mit biologisch wichtigen Liganden. Palladium(II) bildet wie Platin(II) quadratisch-planare Komplexe; Substitutionsreaktionen an Pd(II) laufen viel rascher als mit Pt(II)¹³⁷⁾.

Auch zahlreiche Pd(II)-Verbindungen wurden auf ihre Antitumor-Aktivität getestet. Sie zeigten meist keine signifikante Wirkung⁸⁾. Verbindungen wie cis-Dichloro(piperidin)palladium(II) und Diczäsium-cis-dichloro(L-serinato)palladium(II) können beim Bakterium E.Coli zu Filamentbildung führen^{138, 139)}.

Das Verhalten von Pd(II) gegenüber Nucleinbasen und Nucleosiden wurde in den letzten zehn Jahren systematisch studiert. Es sind viele Untersuchungen in Lösung bekannt^{125, 127, 140-145)}; es wurden aber auch viele Verbindungen isoliert und spektroskopisch charakterisiert (Tab. 10).

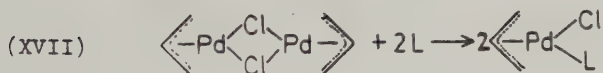
Tab. 10 Übersicht der in den letzten Jahren veröffentlichten Palladium- und Platin-komplexe mit DNS-Bestandteilen als Liganden

Komplextyp	M	X	L'	L	
$[MX_2L_2]$	Pd, Pt	Cl, Br, SCN		Cytosin, 1-Methylecytosin, Adenin, Guanosin	148, 151, 155
$[MX_2L'L]$	Pt	Cl	Glycin Alanin	Adenin, Guanin, Cytosin, Uracil	153
$[MX'L_2]^+$	Pd	Cl	NH ₃	Guanosin, Inosin	152
$[MX'L_2]$	Pd	Cl	NH ₃	Guanosinat, Inosinat	152
$[MXL'L]$	Pd	Cl	Prolinat	Inosin, Guanosin	154
$[ML_2L_2]^{2+}$	Pd, Pt		mit, NH ₃	Guanosin, Cytidin, Inosin, 9-Ethylguanin	146, 152, 158
$[ML_2'L_2]^+$	Pt		NH ₃	9-Ethylguanin, 1-Methylcytosin, Thyminat	41, 44
$[ML'L]^{2+}$	Pd, Pt		dien, en, dat	Guanosin, Xanthosin, Inosin, Cytidin	147, 149, 150
$[ML'L]^+$	Pt		en	Guanosinat,	149
$[ML'L]$	Pd		Prolinat	Inosinat, Guanosinat	154
$[ML'L_2]^{2+}$	Pt		dat, en	Adenosin, Cytidin, Guanosin	149, 150
$[ML'L_2]^{2+}$	Pt		NH ₃	Cytosin	157
$[ML_4]^{2+}$	Pd, Pt			Adenosin, Cytidin, Inosin, Guanosin	146, 156
$[M_2X_4L_2L']$	Pt	Cl	Glycin, Alanin	Hypoxanthin	153
$[M_2X_2L_4L']^{2+}$	Pd	Cl	NH ₃	Adenosin	152
$[M_2X_2L_2L']$	Pd, Pt	Cl	Prolinat P(n-Bu) ₃	Adenosin	154, 40

6.1. Einkernige η^3 -Allylkomplexe

6.1.1. Darstellung

Die Umsetzung von $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$ mit den entsprechenden Nucleinbasen und Nucleosiden liefert unter Spaltung der Chlorobrücken die monomeren Komplexe $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Pd}(\text{L})\text{Cl}]$ (Gl. XVII). Leitfähigkeitsmessungen weisen diese Verbindungen als Nichtelektrolyte aus.



Verb.	L
<u>34</u>	Inosin
<u>35</u>	Adenosin
<u>36</u>	Guanosin
<u>37</u>	Cytosin
<u>38</u>	Cytidin
<u>39</u>	2-Thiouracil
<u>40</u>	2-Thiocytosin

6.2. Zweikernige Purin-verbrückte Palladiumkomplexe

6.2.1. Umsetzung von $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$ mit Purin und Adenosin

Setzt man den $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$ -Komplex mit Purin und Adenosin im Molverhältnis 1:1, so erhält man die Ligand-verbrückten Komplexe 41 und 42 (Gl.XVIII).



Verb.	L
<u>41</u>	Purin
<u>42</u>	Adenosin

41 entsteht auch dann, wenn ein Überschuß an Purin eingesetzt wird. Die Verbindungen 41 und 42 sind Nichtleiter, so daß eine ionische Struktur des Typs $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Pd(L)}]^+ [(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}_2]^-$, bei der die Nucleinbase als Chelatbildner fungieren müßte, ausgeschlossen werden kann.

6.3. Mehrkernige Palladiumkomplexe mit anionischen Nucleinbasen

Die Umsetzung von $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$ mit den Kalium-Salzen der Nucleinbasen liefert schwerlösliche Verbindungen, für die eine polymere Struktur angenommen wird. (Gl XIX)



Verb.	L
<u>43</u>	Adeninat
<u>44</u>	6-Mercaptopurinat
<u>45</u>	Guanosinat

Die Bildung solcher Polymere in basischer Lösung, bei denen das Anion der Nucleinbase oder des Nucleosids als bifunktioneller verbrückender Ligand fungiert, wurde in der Literatur beschrieben¹²⁵⁻¹²⁷⁾.

Martin¹²⁷⁾ beobachtete die Bildung eines Niederschlags aus einer Lösung von $[\text{dienPd}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$ und Inosin selbst bei pH=5. Vor kurzem berichtete Pneumatikakis¹⁵⁴⁾ über schwerlösliche Pd(II)-Verbindungen des Typs $[(\text{L-Prolinat})\text{Pd}(\text{L})]$ (L=Inosinat, Guanosinat).

6.4. $\nu(\text{PdCl})$ -Banden der Verbindungen 34-42

Tab. 11 $\nu(\text{PdCl})$ -Banden der Verbindungen 34-42 in Nujol
(in cm^{-1})

Verb.	$\nu(\text{PdCl})$
$[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$	250,240 sh
<u>34</u>	260
<u>35</u>	260
<u>36</u>	265
<u>37</u>	268
<u>38</u>	250
<u>39</u>	270
<u>40</u>	260
<u>41</u>	264
<u>42</u>	269

6.5 NMR-Spektren

Die NMR-Spektren der Verbindungen 34-42 und 44 wurden in d_6 -DMSO aufgenommen (s. Teil B). Die ^1H -NMR-Spektren von 37 und 39-41 zeigen für die η^3 -Allyl-Gruppe ein AX_4 -Muster, welches bei 5.7 ppm als Quintett auftritt.

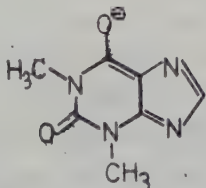
Dies wurde auch bei Komplexen des Typs $[(\text{Allyl})\text{PdLCl}]$ ($\text{L} = \text{z.B. PR}_3$) in dem koordinierenden DMSO festgestellt und ist auf ein dynamisches Verhalten der Allylgruppe über η^1 -Allyl zurückzuführen¹⁵⁹⁻¹⁶¹). In den ^1H -NMR-Spektren der anderen Verbindungen wird dieses Signal von den Ribose-Resten überdeckt. Die ^{13}C -NMR-Signale der Allyl-Gruppe treten bei 64 und 115 ppm auf.

B Diskussion der Koordinationszentren in komplexgebundenen Nucleinbasen und Nucleosiden

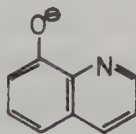
1. Allgemeines

Die Nucleinbasen und Nucleoside gehören als heterocyclische Stickstoffbasen zu den ambidenten Ligandensystemen mit mehreren potentiellen exocyclischen und endocyclischen Donoratomen, die durch ein konjugiertes Elektronensystem miteinander verknüpft sind. Die Priorität des Koordinationsvermögens dieser Atome kann bei der Komplexbildung durch Protonierung und Deprotonierung beeinflusst werden.

Eine Voraussage, welches Donoratom an das Metall koordiniert wird, sollte man nur mit Vorsicht und Vorbehalt machen, insbesondere Analogieschlüsse aus anderen Heterocyclen können nicht immer auf das Koordinationsverhalten der substituierten Purine übertragen werden. So enthält z.B. das Theophyllinat-Anion formal das Strukturelement des Chelatbildners 8-Hydroxychinolat¹⁶²⁾, tritt jedoch in den verschiedenen Verbindungen¹⁶³⁻¹⁶⁵⁾ als einzähniger Ligand mit N-7-Koordination auf.



Theophyllinat-Anion



8-Hydroxychinolat-Anion

1.1 IR-spektroskopische Untersuchungen

Durch Vergleich der IR-Banden des freien und komplexgebundenen Liganden können aus der Verschiebung der charakteristischen Absorptionsbanden und unter Berücksichtigung der bereits für die Koordination von amin-, oxo- und thiosubstituierten Heterocyclen bekannten IR-Daten Informationen über das Koordinationszentrum der Nucleinbasen erhalten werden. Diese Spektren sind jedoch sehr bandenreich, so daß eine genaue Zuordnung nur teilweise gelingt. Sie stellen jedoch eine geeignete Ergänzung zu den NMR-Spektren dar.

1.2 NMR-spektroskopische Untersuchungen

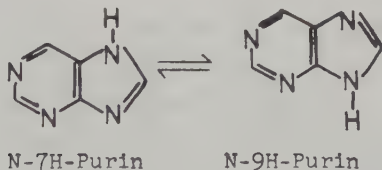
Die Komplexbildung der Nucleinbasen und Nucleoside mit Metallionen führt abgesehen von wenigen Ausnahmen¹⁶⁶⁾ zu einer Tieffeldverschiebung der aromatischen Ringprotonen. Mit Hilfe der ^1H -NMR-Spektroskopie kann man die Basenpaarung genau verfolgen; so stellt man z.B. im ^1H -NMR-Spektrum einer Guanosin-Cytidin-Lösung fest, daß die Signale von NH und NH_2 von Guanosin gegenüber denen des freien Guanosins nach tieferem Feld verschoben sind¹⁶⁷⁾. Dagegen konnte in einer Lösung von Guanosin-Adenosin keine derartige Verschiebung der Protonen-Signale festgestellt werden¹⁶⁷⁾. Vor kurzem wurde auch über ^{15}N -NMR-Untersuchungen an Purin berichtet¹⁶⁸⁾.

2. Imidazol und Purinkomplexe

Das Imidazolat-Anion hat mit N-1 und N-3 zwei potentielle Koordinationsstellen, dementsprechend kann es auch als verbrückender Ligand fungieren. Dies wurde durch einige Röntgenstrukturbestimmungen belegt^{62, 169}).



Die Verbindung $[\text{Rh}(\text{2-Methylimidazolat})(\text{CO})_2]_4^{62)}$, ein analoger Komplex zu 12, zeigt unterschiedliche (Rh-N)-Bindungslängen. Für 12 wird angenommen, daß beide N-Atome des Imidazolats an der Koordination beteiligt sind. Purin kristallisiert in der N-7H-Form¹⁷⁰⁾; in Lösung liegt aber ein N-7H- und N-9H-Tautomerennenpaar vor¹⁷¹⁾.



In neutraler Form verfügt Purin über drei Elektronendonoratome, die eine Donor-Akzeptor-Bindung mit elektrophilen Agentien eingehen können. Protonierungsversuche an Purin deuten auf die Bildung eines N-1-Purinkations hin. Dies geht auch aus den ^{15}N -NMR-Untersuchungen von Günther¹⁶⁸⁾ hervor, der in einer 20 % D_2SO_4 -Lösung von Purin eine Verschiebung des N-1-Signals um 78,1 ppm feststellte (bei fast unveränderter Lage der anderen ^{15}N -Resonanzen), was im Einklang mit früheren ^{13}C -NMR-Untersuchungen steht¹⁷²⁻¹⁷⁴⁾.

Die Verbindung 41 enthält das Purin als Neutralliganden, der verbrückend an die zwei Pd-Atome gebunden ist. Im ^1H -NMR-Spektrum (Tab. 13) von 41 findet man für 2-H, 6-H und 8-H eine Koordinationsverschiebung in der gleichen Größenordnung. Das führt zu der Erkenntnis, daß je ein N-Atom des Pyrimidin- und Imidazolrings an das Palladium gebunden sein muß, was eine Struktur mit N-7 und N-9 als Koordinationszentren wie in der Verbindung $[\text{Cu}(\text{purin})(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ ausschließt¹⁷⁵⁾. Somit können die beiden Pd-Atome über N-1 und N-7 oder N-1 und N-9 verbrückt sein. Da jedoch bisher keine Verbindung mit N-1,N-9-Brücke bekannt ist, ist es naheliegend, daß die Koordination über N-1 und N-7 erfolgt^{46,176-178,192)}. Für die Verbindung $[\text{Rh}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})(\text{purin})] \text{PF}_6$ ¹⁸⁵⁾ wurde aufgrund der grösseren Verschiebungen der C-6 und C-8-Signale eine Bindung über das N-7-Atom vorgeschlagen. Bei polymeren Purinkomplexen wurde auch eine Verbrückung über N-3 und N-9 diskutiert¹⁷⁹⁾.

Purin ($\text{pK}_a=8.9$) läßt sich im alkalischen Medium deprotonieren und bildet den Komplex $[\text{Ph}_3\text{PAu}(\text{purinat})]$, 25. Das Purinat-Anion koordiniert wie das Adeninat-Anion über N-9. Im ^1H -NMR-Spektrum von 25 erfährt das 8-H-Signal die größte Verschiebung (0.48 ppm) gegenüber dem freien Purin.

Tab. 13 ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten der Purinverbindungen (in ppm) in d_6 -DMSO mit TMS als int. Standard

^1H	NH	2-H	8-H	6-H
Purin ^{a)}	13.44	9.16	8.64	8.95
<u>25^{b)}</u>		9.11	8.16	8.91
<u>41</u>		9.35	8.90	9.07

^{13}C	C-2	C-4	C-5	C-6	C-8
Purin ^{c)}	152.2	154.7	130.5	145.6	146.1
<u>25^{b)}</u>	151.3(4) ^{d)}	153.6(2)	126.6	146.2(8)	-

a) Lit. 183) b) in CDCl_3 c) Lit. 184)

d) Klammerwerte bedeuten, daß eine alternative Zuordnung nicht ausgeschlossen ist.

Tab. 13 Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) von freiem und komplexgebundenem Imidazol und Purin (in Nujol)

Imidazol ^{a)}	3020m(ν NH); 1572m; 1540st; 1495st; 1478m; 1445st
<u>12</u>	1570m; 1482st; 1470st
Purin ^{b)}	2725bs(ν NH); 1613st; 1568s
<u>25</u>	1590st; 1551st
<u>41</u> ^{c)}	2710s(ν NH); 1612st; 1590m

a) Lit. 180

b) Lit. 181, 182

c) in Hostafion

3. Aminopurinkomplexe

Das Nucleosid Adenosin koordiniert - wenn es als einzähniger Ligand auftritt - in der Regel über das N-7-Atom, obwohl man aufgrund der Basizitätsfolge N-1 > N-7 > N-3 eine Koordination über das N-1-Atom hätte erwarten können. Die Protonierung erfolgt tatsächlich am N-1-Atom ($\text{pK}_a = 3,5$)¹⁸⁶⁾, das N-3-Atom kommt aufgrund seiner geringen Basizität und der sterischen Hinderung durch die Ribose¹⁸⁶⁾, für eine Koordination am Metall nicht in Betracht. Es gibt keine eindeutigen Beweise, für die von Wang und Li¹⁸⁷⁾ postulierte Chelatbildung über das N-7-Atom und die NH_2 -Gruppe.

Die ^1H -NMR-Spektren der Verbindungen 6, 24 und 35 bestätigen die Koordination über das N-7-Atom; das 8-H-Signal ist am stärksten gegenüber dem freien Adenosin verschoben, was auch für zahlreiche andere Verbindungen gefunden wurde^{146, 150, 151, 155)}. Die zum Teil starke Verschiebung der NH_2 -Gruppe im ^1H -NMR-Spektrum dieser Verbindungen soll nicht als Hinweis auf ihre

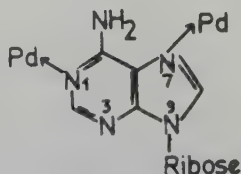
Tab. 14 Röntgenographisch ermittelte Koordinationszentren des komplexgebundenen Adenins

Metall	Base	Koordination	Protoniertes N-Atom	Lit.
Pt(II)	9-Methyladeninium	N-7	N-1	36, 191
Pt(II)	Adenin	N-1, N-7	-	192
Pd(II)	Adenin	N-9	-	40
Hg(II)	9-Methyladenin	N-1	-	178
Hg(II)	Adenin	N-3, N-7, N-9	-	48
Hg(II)	Adenin	N-7, N-9	-	177
Zn(II)	Adenin	N-7	N-1, N-9	176
Zn(II)	9-Methyladenin	N-1	-	193
Cu(II)	Adenin	N-3, N-9	N-7	194
Cu(II)	9-Methyladenin	N-7	-	195, 196
Cu(II)	Adenin	N-3, N-9	-	195
Cu(II)	Adenin	N-3, N-9	N-1, N-7	197

Beteiligung an der Koordination interpretiert werden; sie resultiert vielmehr aus der Elektronenneuverteilung in den Komplexen. Im IR-Spektrum ist die δNH_2 -Bande gegenüber dem freien Ligand wenig verändert (s. Tab. 15).

Woods¹⁸⁵⁾ schlug für die Verbindung $[\text{Rh}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})(\text{adenosin})]\text{PF}_6$ das N-1-Atom als Koordinationsstelle vor. Die Daten von ^{13}C -NMR-Spektrum dieser Verbindung stehen jedoch im Widerspruch mit dem ^1H -NMR-Spektrum; bei unveränderter Lage des C-8-Atoms wird für die C-6- und C-2-Atome eine Koordinationsverschiebung von 2.3 ppm bzw. 1.0 ppm gefunden. Im ^1H -NMR-Spektrum ist das 8-H-Signal um 0.44 ppm, das H-2-Signal jedoch nur um 0.11 ppm gegenüber dem freien Adenosin verschoben. Die Annahme der Koordination über das N-1-Atom wurde lediglich auf die Tatsache zurückgeführt, daß der entsprechende 1-Methyladenosin-Komplex nicht hergestellt werden konnte.

Im ^1H -NMR-Spektrum der Verbindung 42 findet man eine größere Koordinationsverschiebung der 8-H- und 2-H-Signale als im monomeren Komplex 35. Wie bei analogen Adenosin-verbrückten Komplexen^{40, 154, 198)} ist eine Bindung über N-7 und N-1 anzunehmen.



In DMSO-Lösung zersetzt sich 42 allmählich unter Bildung von 35, wie besonders im ^{13}C -NMR-Spektrum zu sehen ist (s. Tab. 17); Hier findet man für C-6 ein schwaches Signal bei 157.4 ppm, welches 42 zugeordnet wird und ein intensives bei 155.5 ppm,

welches 35 zuzuschreiben ist.

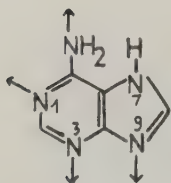
Im ^1H -NMR-Spektrum von 10 ist das 2-H-Signal gegenüber dem freien Tubercidin um 1.23 ppm nach tieferem Feld verschoben; dies deutet auf eine Koordination über das N-1-Atom hin; das N-3-Atom kommt aus den oben erwähnten Gründen nicht in Frage. Das Adeninat-Anion koordiniert in den Verbindungen 26 und 28 als einzähniger Ligand ausschließlich über das N-9-Atom (vgl. Röntgenstrukturbestimmung von 26 und Lit.⁴⁰). Die Röntgenstrukturanalyse dieser Verbindung beweist zusätzlich, daß die im ^1H -NMR-Spektrum gefundene starke Verschiebung der NH_2 -Gruppe nicht durch eine Koordination an das Metall verursacht wird.

Koordination über den exocyclischen Stickstoff findet nur unter Deprotonierung der Aminogruppe statt¹⁷⁷).

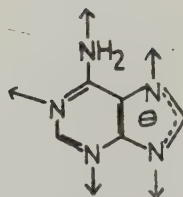
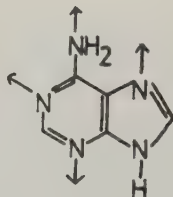
Fungiert das Adeninat-Anion als verbrückender Ligand, wie in der Verbindung 43, so kommen neben dem N-9-Atom alle drei N-Ringatome als zweite Koordinationsstelle in Betracht. Da jedoch eine Verbrückung über N-1 und N-9 aus den bei der Verbindung 41 erwähnten Gründen weitgehend ausgeschlossen wird, liegt vielmehr eine Bindung über N-9 und N-7 oder über N-9 und N-3 nahe (vgl. dazu 188-190).

Tab. 14 gibt eine Übersicht über einige röntgenographisch gesicherte Strukturen adeninhaltiger Verbindungen.

Adenin als einzähniger Ligand

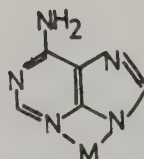


Neutrales Adenin



Adeninat

Als möglicher Chelatbildner



als Brücke

über N-1 und N-3

oder N-1 und N-7

oder N-3 und N-7

oder N-3 und N-9

z.B.

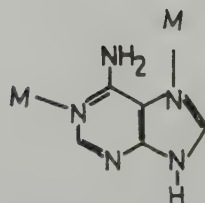


Abb. 4 Mögliche Bindungsstellen für Metallionen an Adenin

Tab. 15 Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) von freiem und komplexgebundenem Adenosin, Tubercidin und Adenin (in Nujol)

Adenosina)	3320st(ν_{asNH_2}); 3140bm(ν_{sNH_2}); 1660st(δNH_2); 1650sh, 1600st; 1570st
<u>6</u>	3350bm; 3120bm; 1662st(δNH_2); 1640m; 1600m; 1580m
<u>24</u>	[3310-3120] bm; 1665sh, 1645st(δNH_2); 1600sh, 1590st
<u>35</u>	3380st; 3335st; 3110st; 1665st(δNH_2); 1600m; 1562st
<u>42</u>	3350bst; 3130bs; 1642st(δNH_2); 1595s; 1572st
Tubercidin	3418st; 3320m; 3220m; 1645st(δNH_2); 1598st
<u>10</u>	[3425-3150] st; 1643st(δNH_2); 1591st
Adenin	3290m, 3110m(ν_{NH_2}) ^{b)} ; [3000-2500] m(ν_{NH}); 1670st(δNH_2); 1600st
K-Adeninat ^{c)}	3435st; 3350st(ν_{NH_2}); 1637st(δNH_2); 1610m
<u>26</u>	3460st; 3282m; 3110st; 1645sh, 1632st(δNH_2); 1590st
<u>43</u>	3340bs; 3100m; 1680st; 1660st; 1600st

a) in Hostafion

b) Lit. 199)

c) in KBr

Tab. 16 ^1H -NMR-Daten der Aminopurinkomplexe (in ppm) mit TMS als int. Standard

	NH_2	NH	2-H	8-H	7-H	Solvens
Adenosin	7.37		8.17	8.37		d_6 -DMSO
6	7.88		8.29	8.58		"
24	7.32		8.14	8.34		"
25	7.54		8.24	8.47		"
42	7.66		8.29	8.55		"
Tubercidin	8.06		7.03	7.36-7.32	6.61-6.57	"
10			8.25	7.48-7.44	6.74-6.70	CD_3OD
Adenin	7.09	12.80	8.13 ^{a)}	8.10		d_6 -DMSO
26	5.44		8.31	7.79		CDCl_3
28	5.36		8.31	7.75		"

a) vgl. Lit. 200)

Tab. 17 ^{13}C -NMR-Daten der Aminopurinkomplexe (in ppm) mit TMS als int.Standard

	C-2	C-4	C-5	C-6	C-8	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'	Solvens
Adenosin ^{a)}	152.6	149.2	119.5	156.2	140.2	88.2	70.8	73.7	86.1	61.9	d_6 -DMSO
<u>35</u>	152.9	148.5	119.0	155.6	140.8	87.9	70.4	73.6	85.8	61.4	"
<u>42</u>	152.8	148.5	118.9	157.4 ^{b)}	140.7	87.9	70.3	73.5	85.7	61.3	"
Adenin ^{c)}	152.5	151.4	117.6	155.4	139.4						"
K-Adeninat	152.2 ^{d)}	155.0(6)	-	159.7(4)	150.1(2)						$\text{H}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{OD}$
<u>26</u>	151.4(8)	-	121.2	155.0(4)	148.6(2)						CDCl_3

a) Lit. 201)

b) Ein zusätzliches Signal bei 155.5 ppm ist C-6 von 35 zuzuordnen.

c) Lit. 184)

d) Klammerwerte bedeuten, daß eine alternative Zuordnung nicht ausgeschlossen ist.

4. Oxopurinkomplexe

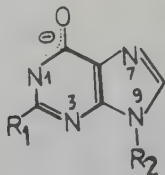
4.1. Allgemeines

Die neutralen Oxopurine Hypoxanthin, 9-Methylguanin und Guanin sowie die Nucleoside Inosin und die verschiedenen Guanosine liegen in der Keto-Form¹⁷¹⁾ vor (s.S. 9). Entsprechend werden die νCO -Banden dieser Verbindungen im Bereich von $1730\text{--}1665\text{ cm}^{-1}$ gefunden (s. Tab. 19).

In wässrigen Lösungen der Oxopurine wird für die νCO -Banden eine systematische pH-Abhängigkeit beobachtet. Mit abnehmendem pH-Wert wird die νCO -Bande kurzwellig, mit steigendem pH-Wert langwellig verschoben²⁰²⁾.

Die kurzwellige Verschiebung der νCO -Banden bei der Kationenbildung steht mit einer Protonierung der Ring-N-Atome im Einklang^{171,202-204)}; für die Protonierung der Keto-Gruppe wäre eine langwellige Verschiebung der νCO -Bande zu erwarten.

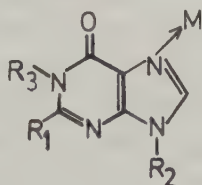
Die bei der Deprotonierung von Oxopurinen beobachtete langwellige Verschiebung der νCO -Bande läßt auf ein großes Gewicht der Struktur mit der negativen Ladung am O-6-Sauerstoffatom schließen.



Anion der Oxopurine

4.2 Komplexe mit neutralen Oxopurinen

Die neutralen Oxopurine koordinieren in den Verbindungen 2 - 5, 34 und 36 ausschließlich über das N-7-Atom. Das N-3-Atom kommt aus sterischen Gründen für eine Koordination am Metall **hier nicht in Betracht**.



Die geringe Verschiebung der ν_{CO} -Bande im IR-Spektrum dieser Verbindungen gegenüber dem freien Oxopurin schließt eine Koordination über das exocyclische O-Atom aus (vgl. Tab. 19). Dementsprechend findet man im ^1H -NMR-Spektrum dieser Verbindungen die größte chemische Verschiebung für das 8-H-Atom und im ^{13}C -NMR-Spektrum von 34 und 36 für das C-8-Atom, wie auch für viele andere Verbindungen gefunden wurde (Lit. 146, 147, 149, 152, 205-207).

In der Verbindung 1 läßt sich die Koordinationsstelle des Hypoxanthins aus den vorliegenden spektroskopischen Daten nicht genau ermitteln. Da jedoch im ^1H -NMR-Spektrum von 1 die Verschiebung des 8-H-Signals größer ist als die für H-2, ist Hypoxanthin entweder über N-7 oder N-9 an das Metall gebunden.

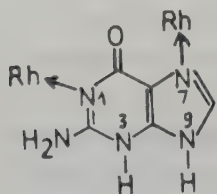
Woods¹⁸⁵⁾ isolierte die Verbindung $[\text{Rh}(\text{PPh}_3)_2(\text{CO})\text{L}]$ (L=Inosin, Guanosin, 1-Methylguanosin), für die er aufgrund der chemischen Verschiebungen im ^{13}C -NMR-Spektrum eine Bindung über das exocyclische O-6-Atom annahm.

($\Delta\delta_{\text{C-6}}=2.1/2.1/1.9$ ppm; $\Delta\delta_{\text{C-5}}=2.7/2.8/2.1$ ppm; $\Delta\delta_{\text{C-8}}=0.4/0.3/0.2$ ppm für L= Inosin bzw. Guanosin bzw. 1-Methylgua-

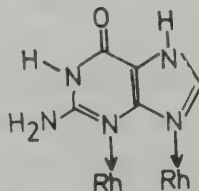
nosin). Im IR-Spektrum wurde jedoch überraschenderweise keine Verschiebung der νCO -Bande der Oxopurine nach Koordination gefunden.

Erst kürzlich wurde in unserem Arbeitskreis 208) die Verbindung $[\text{Ir}(\text{PPh}_3)_2(\text{Cl})(\text{H})(9\text{-Methylguanin})]^+\text{BF}_4^-$ hergestellt, für die aufgrund der langwelligen Verschiebung der νCO -Banden eine Chelatstruktur über das N-7- und O-6-Atom vorgeschlagen wurde.

In der Guanin-verbrückten Verbindung 11 ist jeweils ein N-Atom aus dem Imidazol- und ein N-Atom aus dem Pyrimidinring an das Rhodium gebunden. Im ^1H -NMR-Spektrum von 11 ist das 8-H-Signal von Guanin um 0.77 ppm nach tieferem Feld verschoben; außerdem treten zwei Signale für die NH_2 -Gruppe auf. Daraus läßt sich auf eine N-1 und N-7 oder N-3 und N-9-Koordination schließen.



oder



Tab. 18 Röntgenographisch ermittelte Koordinationsstellen für Oxopurinkomplexe

Metall	Base	Koordination	Lit.
Cu(II)	9-Methylhypoxanthin	N-7	209
Cu(II)	Hypoxanthin	N-3, N-9	210
Cu(II)	7,9-Dimethylhypoxanthin	N-1	211
Cu(II)	Inosinmonophosphat	N-7	217
Cu(II)	Guanin	N-9	218
Pd(II)	Guanosin	N-7	147
Pt(II)	7,9-Dimethylhypoxanthin	N-1	212
Pt(II)	N-2-Dimethyl-9-methylguanin	N-7	213
Pt(II)	9-Methylguaninium	N-7	35
Pt(II)	9-Methylhypoxanthin	N-7	214
Pt(II)	Guanosin	N-7	215
Pt(II)	9-Ethylguanin	N-7	216
Zn(II)	Guanin	N-9	176
Au(III)	Hypoxanthin	a)	219

a) Hypoxanthin ist in das Kristallgitter eingelagert.

Tab. 19 Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) von freien und komplexgebundenen Oxopurinen (in Nujol)

Hypoxanthin	3138st; [3000-2500]bst; 1668bst(νCO); 1580st
1	3100bst; [3000-2500]bst; 1680bst(νCO); 1588st
K ₂ -Hypoxanthinat	1670st(νCO) ^a ; 1585st
2	1670st(νCO); 1625st
9-Methylguanin	3410st; 3378st; 3180st; 3120s; 2920m ^b ; 1680st(νCO); 1650(δNH_2)
2	3430st; 3330st; 3180st; 3140m; 3110m; 2922m ^b ; 1730st, 1720st(νCO); 1665st(δNH_2)
Inosine	3542m; 3308m; 1702st, 1688st(νCO); 1592st
3	3480st; 3400m; 1715sh, 1705bst(νCO); 1603m
4	3415st; 3340m; 3110m; 3060m; 2900s; 1768m; 1698st(νCO); 1603st
K-Inosinat	1613st; 1596st
5	1630bst(νCO); 1582sh, 1528st
Guanosin	3462m; 3310st; 3200st; 2720bm; 1730st, 1668st(νCO); 1638st(δNH_2); 1620st
6	3430st; 3320bm; 3200m; 2740m; 1700st(νCO); 1680s, 1650bst(δNH_2); 1598m
7	[3400-3100]bst;
8	1690st(νCO); 1630st(δNH_2)
K-Guanosinat	1630m
9	1690st(νCO); 1640(δNH_2)
10	1632(δNH_2); 1610
11	3420st; 3342st; 3240st; 3140m; 1691st(νCO); 1648st(δNH_2)
1-Methylguanosen	3420st; 3300st; 3210st; 3160m; 1700st(νCO); 1680m; 1644st(δNH_2)
2	3320st; 3110st; 2840st; 1695st(νCO); 1670st(δNH_2); 1635st
Guanine	3450st; 3288st; 3120sh, 3070st; 3000m; 2910st; 2844st; 1710st(νCO); 1670m(δNH_2)
3	

a) Bande vermutlich auf Hydrolyse des K-Salzes zurückzuführen

b) in Hostafon c) vgl. Lit. 221) d) vgl. Lit. 222)

e) vgl. Lit. 199)

Tab. 20 $^1\text{H-NMR}$ -Daten der Oxopurinkomplexe (in ppm) mit TMS als int. Standard

	NH_2	NH	2-H	8-H	CH_3	Solvens
Hypoxanthin		13, 29-12.24	7.97	8.11a)		$\text{d}_6\text{-DMSO}$
1		12.72	8.21	8.61		"
2			7.91(8)b)	7.80(2)		CDCl_3
9-Methylguanin	6.41	10.50		7.62	3.53	$\text{d}_6\text{-DMSO}$
2	6.75	11.05		8.15	3.62	"
Inosin		12.39	8.08	8.35		"
3		12.82	8.21 ^{c)}	8.76		"
34		12.49	8.12	8.49		"
31			7.74(8)	d)		CDCl_3
Guanosin	6.45	10.63		7.94		$\text{d}_6\text{-DMSO}$
4	6.76	11.09		8.41		"
36	6.57	10.78		8.12		"
30	6.29			7.92		"
1-Methylguanosin	7.02			7.95	3.34	"
5	7.39			8.43	3.32	"
Guanin	6.25	10.45-12.3		7.59		"
11	7.55-6.6	11.1		8.36		"
		(10.8-13.6)e)				

a) Zuordnung nach Lit. 220) b) Klammerwerte bedeuten, daß eine alternative Zuordnung nicht ausgeschlossen ist. c) Dublett (J 2H-H(N-1)), nach Zugabe von D_2O Singulett d) durch das PPh_3 -Signal überdeckt e) Bruker WP-200

Tab. 21 ^{13}C -NMR-Daten der Oxopurin Komplexe (in ppm) mit TMS als int. Standard

	C-2	C-4	C-5	C-6	C-8	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'	Solvens
Inosina)	148.2	145.9	124.5	156.6	138.8	87.6	70.4	74.2	85.7	61.3	d_6 -DMSO
$\underline{\underline{34}}$	147.8	146.2	123.7	155.9	139.5	87.7	70.2	74.1	85.7	61.2	"
K-Inosinat	152.4(4) ^{b)}	149.7(2)	124.9	166.2	139.7	89.5	71.8	74.6	86.9	62.7	$\text{H}_2\text{O}/\text{CD}_3\text{OD}$
$\underline{\underline{21}}$	153.3(4)	147.7(2)	125.5	162.4	137.9	87.6	70.5	73.7	85.6	61.5	CDCl_3
Guanosin	153.6	151.3	116.7	156.7	135.6	86.4	70.4	73.7	85.2	61.4	d_6 -DMSO
$\underline{\underline{36}}$	153.8	151.0	116.1	156.1	136.5	86.6	70.3	73.7	85.4	61.3	"

a) Zuordnung nach Lit. 201)

b) Klammerwerte bedeuten, daß eine alternative Zuordnung nicht ausgeschlossen ist.

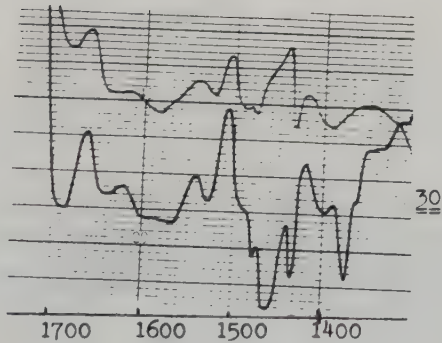
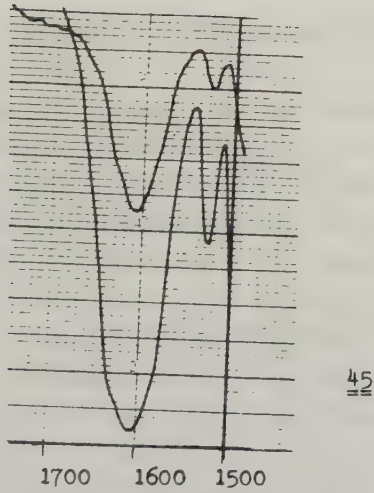
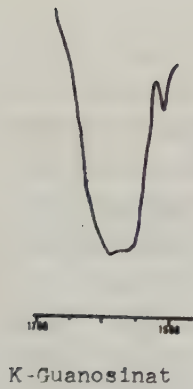
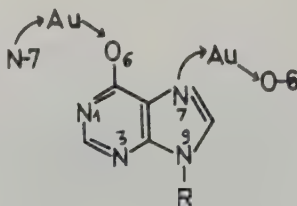


Abb. 4 IR-Spektren von Guanosin, K-Guanosinat, 30, 45
im Doppelbindungsbereich

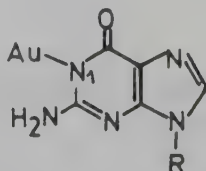
4.3 Komplexe mit anionischen Oxopurinen

Das IR-Spektrum der Verbindung 32 zeigt im Doppelbindungs-
bereich für das Hypoxanthinat eine charakteristische Keto-
bande bei 1670 cm^{-1} (Tab. 19), die auf eine Koordination
über das N-1-Atom hindeutet. Als zweite Koordinationsstelle
kommt sowohl N-7 als auch N-9 in Betracht.

Für die Verbindung 31 findet man im IR-Spektrum eine Bande
bei 1630 cm^{-1} und im ^{13}C -NMR Spektrum eine Verschiebung für
das C-6-Atom um 5.8 ppm gegenüber dem freien Inosin. Da bei
einer Koordination über das N-1-Atom die charakteristische
Ketobande in der Gegend von 1690 cm^{-1} auftreten sollte, er-
scheint eine Koordination über das exocyclische O-6-Atom
neben dem N-7 als nicht ausgeschlossen.



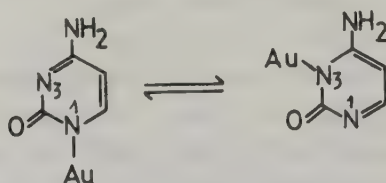
In der Verbindung 30 mit dem Guanosinat als Anion wird die
Ketobande bei 1690 cm^{-1} gefunden (Abb. 4), was auf eine
Koordination über das N-1-Atom schließen läßt.



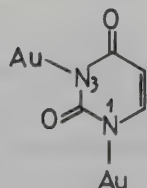
denen Komplexen bestätigen die Koordination über das N-3-Atom 33, 44, 225-227).

5.2 Komplexe mit Anionen von Pyrimidinbasen

Das Auftreten einer intensiven Absorption bei 1660 cm^{-1} (Tab. 22) im IR-Spektrum der Verbindung 29 läßt für Cytosinat auf eine Koordination über die Ring-N-Atome schließen, wobei jedoch eine N-1-, N-3-Bindungsisomerie nicht ganz ausgeschlossen werden kann.



In der Verbindung 27 koordiniert das Uridinat-Anion über das N-3-Atom. Das Monoanion von Uracil wurde von Lippert intensiv untersucht 228); es koordiniert in verschiedenen Verbindungen 229-231) über N-1 oder N-3; es gibt jedoch auch röntgenographisch gesicherte Beweise für die Beteiligung der exocyclischen O-Atome an der Koordination 232-233). Das Dianion von Uracilat koordiniert in der Verbindung 32 über N-1 und N-3 an die beiden Gold-Atome.



Die Ketobanden treten im IR-Spektrum bei 1670 und 1628 cm^{-1} auf (vgl. dazu 229).

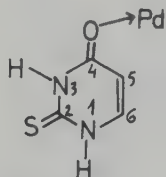
Im ^1H -NMR-Spektrum dieser Verbindung findet man eine Fernkopplung $5\text{-H-}^3\text{P}$, die 1,4 ppm beträgt.

Einige Autoren (234-236) schlugen für das neutrale Uracil eine Koordination über die exocyclischen O-Atome vor.

6. Komplexe mit Thionucleinbasen

Für die Verbindungen 13, 14 und 16 wird eine Koordination über das S-Atom des Liganden angenommen. In den Verbindungen 15 und 18 ist die Thiobase zweizähnig - über das S- und N-Atom - an das Metall gebunden. In der Ligand-verbrückten Verbindung 17 läßt sich die genaue Struktur aus den vorhandenen Daten nicht ermitteln. Die Thiobase ist entweder nur über das S-2-Atom oder über S-2- und einem N-Atom an die zwei Ir-Atome gebunden.

Im ^{13}C -NMR Spektrum der 2-Thiouracil-Verbindung 39 ist überraschend, daß die C-4- und C-5-Signale am stärksten gegenüber dem freien Liganden verschoben sind. (Tab.27). Daher kann hier eine Koordination über das exocyclische O-4-Atom nicht ausgeschlossen werden.



Im IR-Spektrum dieser Verbindung stellt man keine wesentliche Verschiebung der Banden im Bereich der Doppelbindung nach der Koordination fest.

Tab. 22 Charakteristische IR-Absorptionen von Oxopyrimidinkomplexen in Nujol (in cm⁻¹)

Cytosin	3374st(ν _{as} NH ₂); 3164st(ν _s NH ₂); 2780m; 1698m(δ NH ₂) ^a ; 1655st(νCO); 1630
7	3430st; 3330st; 3210m; 3108m; 1680sh, 1662st(νCO); 1625st
10	3340st; 3160st; 3100st; 1678st(νCO); 1650s; 1618st
21	3370st; 3240m; 3160st; 3084st; 1672st(νCO); 1642s; 1614st
27	3360st; 3280m; 3190st; 3100m; 1680st; 1662st(νCO) ^b ; 1620st; 1610st
K-Cytosinat	1630m(δ NH ₂)
29	1660st; 1622st
1-Methylcyt.	1660st(νCO); 1620st
8	3340st; 3140st; 3420st; 3300st; 3195st; 3105st; 3060st; 1660st(νCO); 1632st; 1615st
Cytidin	3440st; 3341st; 3221st; 3080st; 1640bst(νCO); 1600st
9	3380bst; 3182st; 1645bst(νCO); 1610m
20	[3400-3100] bst; 1690sh, 1650st(νCO)
28	3440st; 3280st; 3220st; 3340st; 3090st; 1660st, 1640st(νCO); 1600st
Uridin	3440st; 3390st; 3345st; 3280st; 3178st; 1660sh, 1640st(νCO); 1611st
K-Uridinat	3330st; 3110m; 2960m; 2920m; 1778s; 1700st; 1680st; 1670st(νCO)
27	[3500-3000] bm 4; 1638st(νCO);
Uracil ^d	[3500-3100] bm; 1640st(νCO)
K ₂ -Uracilat	3110m; 1732bst; 1712bst(νC(2)-O); 1665bst; 1639bsh(νC(4)-O+νRing)
22	1630st
	1670m, 1628st(νCO); 1615

- a) vgl. Lit. 199 und 223)
b) in Hostaflon
c) in KBr
d) vgl. Lit. 224)

Tab. 23

$^1\text{H-NMR}$ -Daten der Pyrimidinkomplexe (in ppm) mit TMS als int. Standard
Gemessen in $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ($\underline{27}$ und $\underline{32}$ in CDCl_3)

	NH_2	NH	5-H	6-H	CH_3
Cytosin	7.09	10.46	5.63-5.55	7.37-7.29	
$\underline{7}$	8.50 ^{a)}	11.34	5.84-5.76	7.61-7.53	
$\underline{19}$	7.70	10.70	5.80-5.73	7.46-7.38	
$\underline{21}$	7.86 ^{a)}	10.98	5.77-5.69	7.46-7.38	
$\underline{37}$	7.90-7.27	11.06	5.80-5.73	7.53-7.45	
$\underline{29}$	7.10		5.70-5.62	b)	
1-Methyleytosin	6.91		5.65-5.57	7.59-7.51	3.19
$\underline{8}$	8.33-7.45		5.87-5.79	7.81-7.73	3.29
Cytidin	7.14		5.76-5.67	7.88-7.80	
$\underline{9}$	8.49, 7.61		5.95-5.87	8.11-8.02	
$\underline{20}$	7.40-7.26		5.82-5.73	7.92-7.83	
$\underline{22}$	7.31		5.81-5.75	7.92-7.84	
$\underline{23}$	7.11		5.74-5.66	7.88-7.80	
$\underline{38}$	7.75-7.24		5.87-5.79	7.99-7.90	
Uridin		11.30	5.81-5.76	7.93-7.84	
$\underline{27}$			5.74-5.66	b)	
Uracil		11.0-10.82	5.51-5.42	7.44-7.35	
$\underline{32}$			5.79-5.91 ^{c)}	b)	

a) das zweite Signal ist durch die Absorption des 6-H-Protons überdeckt.

b) Durch das PPh_3 -Signal überdeckt.

c) Beide Signale als Triplett.

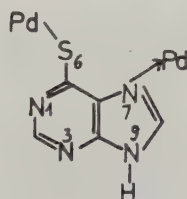
Tab. 24
 ^{13}C -NMR-Daten der Oxypyrimidinkomplexe (in ppm) mit TMS als int. Standard
 in DMSO, $\underline{\underline{27}}$ in CDCl_3

	C-2	C-4	C-5	C-6	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'
Cytidin a)	155.3	165.5	93.8	141.4	89.3	69.4	73.9	84.1	60.6
$\underline{\underline{20}}$	154.7	164.9	94.0	141.5	89.3	69.3	74.0	85.8	60.6
$\underline{\underline{23}}$	155.3	165.5	93.7	141.4	89.2	69.4	73.9	84.0	60.6
$\underline{\underline{38}}$	154.2	165.0	93.9	141.6	89.4	69.3	73.9	84.2	60.5
Uridina)	152.4	164.7	103.1	142.2	89.1	71.1	74.9	86.0	62.2
$\underline{\underline{27}}$	156.9	170.8	103.0	140.8	94.4	71.0	74.1	85.9	62.3

a) Zuordnung nach Lit.201

Im 2-Thiocytosin-Komplex 40 ist die Nucleobase über S-2 an Palladium gebunden, da das ^{13}C -2-Signal die größte Koordinationsverschiebung erfährt und im ^1H -NMR-Spektrum für die Aminogruppe nur ein Signal (mit den Intensitäten $\text{NH}_2:5\text{-H}:6\text{-H}=2:1:1$) beobachtet wird.

Für die Verbindung 44 mit dem 6-Mercaptopurinat als verbrückenden Ligand wird aufgrund der ^1H -NMR-Daten eine Verbrückung über S-6 und N-7 angenommen ²³⁷⁾ (Tab. 26).



Tab. 25 Charakteristische IR-Absorptionen (in cm^{-1}) von freien und komplexgebundenen Thionucleinbasen (in Nujol)

6-Amino-7deaza-2-mercaptopurin	3180st; 3050m; 1655st(δNH_2); 1615sh; 1590st
12	3300m; 3140b; 3060m; 1625st; 1590st
16	3180m; 3080m; 1645sh, 1630st; 1600st
17	3500-3000 bm; 1625st; 1600st
18	3170st; 3030m; 1650st; 1590st
7-Deaza-6-oxo-2-mercaptopurin	3340st; 3120st; 1664st($\sqrt{\text{CO}}$); 1590st
14	3060st; 1665st($\sqrt{\text{CO}}$); 1595st
15	3050st; 1678st; 1610st
2-Thiouracil	3200-2800 bst ^a); 1828m; 1700st; 1680st; 1622st
39	3050s; 2850m; 1695st; 1678st, 1660sh; 1628m
40	3280m; 3080m; 3040m; 1655st; 1640st
6-Mercaptopurin. H_2O	3430m($\sqrt{\text{OH}}$); 3100m; 3000-2600 m ^a); 1600st
44	3070st; 3030st; 2950st; 2700st

^a) in Hostafilon

Tab. 26 ^1H -NMR-Daten (in ppm) der Thionucleinbase-Komplexe in d_6 -DMSO mit TMS als int. Standard

	NH_2	NH	5-H	6-H	8-H	2-H
2-Thiouracil		12.33	5.88-5.79	7.46-7.37		
$\begin{smallmatrix} 29 \\ \equiv \end{smallmatrix}$		12.80	5.99-5.91	7.59-7.51		
2-Thiocytosin	7.56	11.99	5.98-5.90	7.47-7.39		
$\begin{smallmatrix} 40 \\ \equiv \end{smallmatrix}$	8.12	13.02	6.21-6.13	7.80-7.72		
6-Mercaptopurin		13.58			8.44	8.26
6-Mercaptopurinata)		-			8.32	8.22
$\begin{smallmatrix} 44 \\ \equiv \end{smallmatrix}$		-			8.65	8.46

a) Die Deprotonierung von 6-Mercaptopurin erfolgt am N-1-Atom.

Tab. 27 ^{13}C -NMR-Daten (in ppm) der Verbindungen 39, 40 und 44 in d_6 -DMSO mit TMS als int. Standard

	C-2	C-4	C-5	C-6	C-8
2-Thiouracil	176.1	161.0	105.3	142.1	
<u>39</u>	175.2	159.8	106.9	141.9	
2-Thiocytosin	179.8	162.4	96.4	142.4	
<u>40</u>	175.8	162.2	98.6	142.2	
6-Mercaptopurina)	150.3	144.4	128.6	171.0	144.4
6-Mercaptopuri- natb)	154.0	149.1(8)	132.8	173.6	148.0(4)
<u>44</u>	151.7	145.8(8)	-	173.4	147.2(4)

a) Lit. 201

b) in $\text{D}_2\text{O}/\text{d}_6$ -DMSO

C. Experimenteller Teil

1. Vorbemerkungen

1.1. Arbeitsmethodik

Die Reaktionen aus Abschnitt 2.1 und 2.2. wurden in Schlenkrohren unter Stickstoff als Schutzgas ausgeführt.

Die organischen Lösungsmittel wurden nach den üblichen Methoden absolutiert.

Bei den anderen Reaktionen sind absolute Lösungsmittel nicht unbedingt notwendig; das Arbeiten mit kleinen Mengen erfordert jedoch eine hohe Reinheit des Solvens.

1.2. Physikalische Messungen

Die physikalischen Messungen wurden mit folgenden Geräten ausgeführt:

IR-Spektroskopie: Perkin-Elmer-IR-Doppelstrahlphotometer
Modell 325

NMR-Spektroskopie: Varian FT 80
Jeol FX 90
Bruker WP 200

Röntgenstruktur-
analyse: Syntex R3 Crystallographic System

Zersetzungspunkte: Meltemp (Fa. Laboratory Devices, Cambridge)

Leitfähigkeitsbe-
stimmung: WTW Leitfähigkeitsmesser LBR (Fa. Wiss.
Techn. Werkstätten, Weilheim)

Mol-Massebestimmg.: Mechrolab-Dampfdruckosmometer

Anmerkung: Die Zersetzungspunkte, die wegen der allmählich eintretenden Farbveränderung nur ungenau bestimmt werden konnten, sind nicht als ein Charakteristikum einer individuellen

Verbindung anzusehen; sie geben jedoch Aufschluß über die thermische Stabilität der betreffenden Verbindung. Die Zersetzungspunkte der Verbindungen aus Abschnitt 2.3 und 3 liegen zwischen 200 und 220°C.

1.3 Analysen

Die C-, H-, N- und S-Analysen der dargestellten Verbindungen wurden im mikroanalytischen Labor des Instituts für anorganische Chemie der Universität München ausgeführt.

1.4 Ausgangsmaterialien

Die im Abschnitt 2.3 und 3 verwendeten 7-Deazapurine sowie Tubercidin wurden von Prof. Dr. F. Seela, Univ. Paderborn, zur Verfügung gestellt. Alle anderen Nucleinbasen und Nucleoside wurden im Handel bezogen und ohne weitere Reinigung eingesetzt.

Die folgenden Ausgangsmetallkomplexe wurden nach Literaturmethoden synthetisiert.

	<u>Literatur</u>
$[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$	238
$\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$	239
$[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$	240
$[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$	241
$[(n^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2\text{RhCl}]_2$	97
PPh_3AuCl	242
PEt_3AuCl	243
$\text{PPh}_3\text{Au}(\text{acetat})$	134
$[(n^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$	244

2. Darstellung der Verbindungen aus Abschnitt 2.1 und 2.2

Dicarbonylchloro(hypoxanthin)rhodium(I) (1)

Eine Lösung von 200 mg (0.51 mmol) $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ in 20 ml Aceton wird mit 130 mg (0.95 mmol) Hypoxanthin unter Rühren bei 20°C 20h umgesetzt. Das ausgefallene, gelbe 1 wird mit wenig Methanol und Ether gewaschen und 1.Hochvak. getrocknet. Ausb. 65%.

Dicarbonylchloro(9-methylguanin)rhodium(I) (2)

Eine Lösung von 150 mg (0.38 mmol) $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ und 115 mg (0.69 mmol) 9-Methylguanin in 25 ml Methanol wird 20 h unter Rühren umgesetzt. Aufarbeitung wie für 1. Ausb. an gelbem 2: 80%.

Dicarbonylchloro(inosin)rhodium(I) (3)

150 mg (0.38 mmol) $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ und 190 mg (0.71 mmol) in 20 ml Methanol werden über Nacht gerührt. Das nach Einengen der Lösung 1.Vak. ausgefallene, blaßgelbe 3 wird mit Ether gewaschen und getrocknet. Ausb. 65%.

Dicarbonylchloro(guanosin)rhodium(I) (4)

Aus 150 mg (0.38 mmol) $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ und 210 mg (0.74 mmol) Guanosin in 20 ml Methanol wie für 3 beschrieben. Ausb. an blaßgelbem 4: 70%

Dicarbonylchloro(1-methylguanosin)rhodium(I) (5)

Aus 210 mg (0.54 mmol) $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ und 300 mg (1.01 mmol)

1-Methylguanosin in 35 ml Methanol wie für 1 beschrieben.
Ausb. an blaßgelbem 5: 90%.

Adenosindicarbonylchlororhodium(I) (6)

Umsetzung von 200 mg (0.51 mmol) $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ mit 265 mg (0.99 mmol) Adenosin in 20 ml Methanol wie für 3. Ausb. an schwachrosafarbenem 6: 70%.

Dicarbonylchloro(cytosin)rhodium(I) (7)

210 mg (0.54 mmol) $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ und 110 mg (0.99 mmol) Cytosin in 25 ml Methanol werden - wie für 1 beschreiben - umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb. an hellbraunem 7: 75%.

Dicarbonylchloro(1-methylcytosin)rhodium(I) (8)

Eine Lösung von 200 mg (0.51 mmol) $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ in 25 ml Methanol wird mit 125 mg (1.0 mmol) 1-Methylcytosin bei 20°C umgesetzt. Die dunkelrote Lösung wird 2h gerührt und das Lösungsmittel i.Hochvak. abgezogen. Das zurückbleibende braune Öl wird mit Ether verrührt, der nun feste Rückstand filtriert, mit Ether gewaschen und getrocknet. Ausb. an lilafarbenem 8: 90%.

Dicarbonylchloro(cytidin)rhodium(I) (9)

Aus 200 mg (0.51 mmol) $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ und 245 mg (1.0 mmol) Cytidin wie für 8 beschrieben. Ausb. an braunem 9: 70%.

Dicarbonylchloro(tubercidin)rhodium(I) (10)

Das braune 10 wird - wie für 8 beschrieben - aus 70 mg (0.18 mmol) $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ und 100 mg (0.38 mmol) Tubercidin

erhalten. Ausb. 70%.

Tetracarbonyldichloro(guanin)dirhodium(I) (11)

Eine Lösung von 200 mg $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ in 30 ml Aceton wird mit 150 mg (1.0 mmol) Guanin versetzt. Nach einigen min. schlägt die Farbe der Lösung von gelb nach orange um. Ein etwa anfallender kirschroter Niederschlag wird durch Zugabe von Aceton wieder gelöst, nach 3 h überschüssiges Guanin durch Filtrieren entfernt und die Lösung i.Hochvak. eingeeengt. Ausb. an kirschrotem 11 : 70%.

Dicarbonyl(imidazolato)rhodium(I) (12)

Die gelbe Lösung von 200 mg (0.51 mmol) $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ und 70 mg (1.02 mmol) Imidazol in 20 ml Ethanol wird 15 h gerührt, dann i.Vak. eingeeengt und das gelbe 12 abfiltriert, mit wenig EtOH und Ether gewaschen und getrocknet. Ausb. 80%.

Tab. 28 Analytische Daten der Verbindungen 1-12

Verbindung	Summenformel	Molmasse ber./gef.)	Analysen			Zers. Punkt °C
			C	H	N	
1 =	$C_7H_4ClN_4O_3Rh$	330.5	ber. 25.44 gef. 25.39	1.22 1.32	16.95 17.01	235
2 =	$C_8H_7ClN_5O_3Rh$	359.5	ber. 26.73 gef. 27.27	1.96 2.03	19.48 19.16	260
3 =	$C_{12}H_{12}ClN_4O_7Rh$	462.6	ber. 31.16 gef. 30.44	2.61 2.25	12.11 11.72	210
4 =	$C_{12}H_{13}ClN_5O_7Rh$	477.6	ber. 30.18 gef. 29.45	2.74 2.74	14.66 14.17	195
5 =	$C_{13}H_{15}ClN_5O_7Rh$	491.6	ber. 31.76 gef. 31.72	3.08 3.20	14.25 14.09	220
6 =	$C_{12}H_{13}ClN_5O_6Rh$	461.6	ber. 31.22 gef. 30.95	2.84 2.46	15.17 14.6	210
7 =	$C_6H_5ClN_3O_3Rh$	305.5 380	ber. 23.59 gef. 23.70	1.65 1.73	13.75 13.57	270
8 =	$C_7H_7ClN_3O_3Rh$	319.5 349	ber. 26.32 gef. 25.98	2.21 2.16	13.15 13.00	150
9 =	$C_{11}H_{13}ClN_3O_7Rh$	437.6 520	ber. 30.19 gef. 30.75	2.99 3.05	9.60 9.1	145
10 =	$C_{13}H_{14}ClN_4O_6Rh$	460.6	ber. 33.90 gef. 33.43	3.06 3.42	12.16 11.79	> 300
11 =	$C_9H_5Cl_2N_5O_5Rh_2 \cdot 2CH_3COCH_3$	656.0	ber. 27.44 gef. 27.75	2.61 2.54	10.68 10.63	180
12 =	$(C_5H_3N_2O_2Rh)_x$	226.0	ber. 26.58 gef. 26.78	1.33 1.34	12.39 12.09	175

3. Darstellung der Verbindungen aus Abschnitt 2.3 und 3

Carbonylchlorohydrido(6-amino-7-deaza-2-mercaptopurinato)-bis(triphenylphosphan)iridium(III) (13)

440 mg (0.56 mmol) $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$ werden mit 90 mg (0.56 mmol) des Thiopurins in 30 ml THF gerührt. Nach ca. 20 min erfolgt der Farbumschlag von gelb nach weiß. Zur vollständigen Reaktion rührt man 2d bei RT. Man frittet ab, wäscht mit H_2O , EtOH und anschließend gut mit Ether ab und trocknet 1d im HV.

Carbonylchlorohydrido(7-deaza-6-oxo-2-mercaptopurinato)-bis(triphenylphosphan)iridium(III) (14)

Wie bei 13 beschrieben setzt man den $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$ -Komplex und 7-Deaza-6-oxo-2-mercaptopurin im Molverhältnis 1:1 im THF bzw. Toluol um. Die Reaktion im Toluol erfordert jedoch eine Reaktionszeit von zwei Wochen bei RT.

Carbonylhydrido(7-deaza-6-oxo-2-mercaptopurinato)-bis(triphenylphosphan)iridium(III) (15)

Man löst 167 mg (1 mmol) 7-Deaza-6-oxo-2-mercaptopurin und 56.1 mg KOH in 10 ml H_2O auf. Diese Lösung vereinigt man mit 210 mg (0.36 mmol) des $\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2$ -Komplexes in 30 ml THF. Die Lösung wird sofort klar, anschließend beginnt die Abscheidung eines weißen Niederschlags. Man rührt 2d um und frittet ab. Das Produkt wird mit Wasser, Ethanol und Ether gewaschen und im HV getrocknet.

Carbonylhydridobis(6-amino-7-deaza-2-mercaptopurinato)-
bis(triphenylphosphan)iridium(III) (16)

Man vereinigt die Lösung von 160 mg (1 mmol) 6-Amino-7-deaza-2-mercaptopurin und die von 56,1 mg (1 mmol) KOH in 10 ml H₂O mit der Lösung von 240 mg (0,3 mmol) IrCl(CO)(PPh₃)₂ in 40 ml THF. Es entsteht eine klare Lösung, beim Einengen beginnt die Abscheidung eines weißen Niederschlags. Waschen mit Wasser und Ether und Trocknen .

Dicarbonyldihydridotetra(6-amino-7-deaza-2-mercaptopurinato)-
bis(triphenylphosphan)diiridium(III) (17)

Diese Verbindung entsteht bei der Behandlung von 16 mit Ethanol.

Bis(6-amino-7-deaza-2-thiopurinato)quecksilber(II) (18)

7-Deaza-thiopurin (130 mg $\hat{=}$ 0,78 mmol) in 10 ml Ethanol wird bei ca. 40°C vorgelegt; zu dieser Suspension wird Quecksilberacetat (125 mg = 0,4 mmol) in 5 ml Ethanol gegeben. Es entsteht ein blaßgelber Niederschlag, der mit Ethanol und Ether gewaschen wird und im HV getrocknet wird.

Tab.29 Analytische Daten der Verbindungen 13-18

Verb.	Summenformel (Molmasse)	Analysen			
		C	H	N	
<u>13</u>	$C_{43}H_{36}ClN_4OP_2SiIr$ (946.4)	ber. 54.57 gef. 52.98	3.83 4.48	5.92 5.72	
<u>14</u>	$C_{43}H_{35}ClN_3O_2P_2SiIr$ (947.4)	ber. 54.51 gef. 54.12	3.72 4.16	4.44 4.69	
<u>15</u>	$C_{43}H_{34}N_3O_2P_2SiIr$ (911)	ber. 56.7 gef. 53.48	3.76 3.82	4.61 4.60	
<u>16</u>	$C_{49}H_{41}N_8OP_2S_2Ir$ (1076.2)	ber. 54.69 gef. 50.47	3.84 3.75	10.41 10.70	
<u>17</u>	$C_{62}H_{52}N_{16}O_2P_2S_4Ir$ (1627.8)	ber. 45.80 gef. 44.76	3.10 3.32	13.78 13.59	
<u>18</u>	$C_{12}H_{12}N_8S_2Hg$ (531)	ber. - gef. -	- -	21.10 19.94	

4. Darstellung der Verbindungen aus Abschnitt 4

Chloro(1,5-cyclooctadien)(cytosin)iridium(I) (19)

281 mg (0.42 mmol) $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ und 93 mg (0.84 mmol) Cytosin werden in 20 ml Methanol 20 h gerührt. Der ausgefallene gelbe Komplex wird mit wenig Methanol und Ether gewaschen und getrocknet. Ausb. 83%.

Chloro(1,5-cyclooctadien)(cytidin)iridium(I) (20)

260 mg (0.38 mmol) $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ und 188 mg (0.77 mmol) Cytidin werden in 20 ml Methanol umgesetzt. Die dunkelrote Lösung wird 18 h gerührt und das Methanol im Vakuum abgezogen. Das zurückbleibende Öl wird mit Ether verrührt, der nun feste hellbraune Rückstand filtriert, mit Ether gewaschen und getrocknet. Ausb. 80%.

Chloro(1,5-cyclooctadien)(cytosin)rhodium(I) (21)

250 mg (0.51 mmol) $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ und 111 mg (1 mmol) Cytosin werden in 20 ml Methanol gerührt. Der ausgefallene blaßgelbe Komplex wird mit wenig Methanol und Ether gewaschen und getrocknet. Ausb. 302 mg: 85%.

Chloro(1,5-cyclooctadien)(cytidin)rhodium(I) (22)

Aus 250 mg (0.51 mmol) $[\text{Rh}(\text{COD})\text{Cl}]_2$ und 240 mg (1 mmol) Cytidin wie für 21 beschrieben. Ausb. 78%.

Bis(η^3 -allyl)chloro(cytidin)rhodium(III) (23)

190 mg (0.43 mmol) $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2\text{RhCl}]_2$ und 209 mg (0.86 mmol) Cytidin werden 20 h in CH_2Cl_2 gerührt. Der ausgefallene blaßgelbe Komplex wird filtriert, mit Ether gewaschen und getrocknet. Ausb. 300 mg: 76%.

Adenosinbis(η^3 -allyl)chlororhodium(III) (24)

210 mg (0.48 mmol) $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2\text{RhCl}]_2$ und 255 mg (0.96 mmol) Adenosin werden 20 h in Methanol gerührt. Aufarbeitung wie bei 23. Ausb. 420 mg: 90%.

Tab.30 Analytische Daten der Verbindungen 19-24

Verb.	Summenformel (Molmasse)	Analysen	C	H	N	Zers. Punkt °C
<u>19</u>	$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_3\text{OIr}$ (447)	ber.	32.25	3.83	9.40	290
		gef.	32.30	3.90	9.51	
<u>20</u>	$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{ClN}_3\text{O}_5\text{Ir}$ (579.1)	ber.	35.26	4.35	7.26	185
		gef.	34.55	4.22	6.85	
<u>21</u>	$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_3\text{ORh}$ (357.6)	ber.	40.30	4.79	11.75	300
		gef.	40.42	4.89	11.52	
<u>22</u>	$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{ClN}_3\text{O}_5\text{Rh}$ (489.8)	ber.	41.69	5.15	8.58	176
		gef.	41.32	5.44	9.86	
<u>23</u>	$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{ClN}_3\text{O}_5\text{Rh}$ (463.7)	ber.	38.85	5.00	9.06	180
		gef.	39.48	4.67	9.03	
<u>24</u>	$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{ClN}_5\text{O}_4\text{Rh}$ (487.7)	ber.	39.40	4.75	14.36	180
		gef.	40.09	4.71	13.88	

5. Darstellung der Verbindungen aus Abschnitt 5

(Purinato)triphenylphosphangold(I) (25)

Zu einer Lösung von 251 mg (0.51 mmol) PPh_3AuCl in 10 ml THF wird eine Lösung von 2 mmol K-Purinat (aus 241 mg Purin und 115 mg KOH) in 15 ml H_2O gegeben. Die klare Lösung wird 20 h gerührt, dann wird THF abgezogen. Nach Dekantieren wird das ölige Produkt mit Ether gerührt, bis es fest wird. Der Ether wird dekantiert, die farblose Verbindung mit 3 x 10 ml H_2O gewaschen und 1 d i.Hochvak. getrocknet. Ausb. 173 mg: 60%.

(Adeninato)triphenylphosphangold(I) (26)

Eine Lösung von 250 mg (0.51 mmol) PPh_3AuCl in 15 ml THF wird mit einer Lösung von 2 mmol K-Adeninat (aus 114 mg KOH und 272 mg Adenin) in 30 ml H_2O versetzt. Nach ca. 30 min beginnt die Abscheidung des farblosen Komplexes. Nach 20 h Rühren wird das THF abgezogen, das restliche Lösungsmittel dekantiert. Der Rückstand wird mit Wasser verrührt, abgefrittet, 3 mal mit 15 ml H_2O gewaschen und 1 d i.Hochvak. getrocknet. Ausb. 200 mg: 68%.

Triphenylphosphan(uridinato)gold(I) (27)

Eine Lösung von 248 mg (0.5 mmol) Ph_3PAuCl in THF wird mit einer Lösung von 112 mg KOH und 488 mg (2 mmol) Uridin in 20 ml Wasser versetzt. Nach 1 d Rühren wird das THF abgezogen; das gummiartige, farblose Produkt wird mit Wasser 1 d gerührt, der feste Rückstand wird abfiltriert, 4 mal mit 10 ml Wasser gewaschen und i.Hochvak. getrocknet. Ausb. 245 mg: 70%.

(Adeninato)triethylphosphangold(I) (28)

Aus 350 mg (1 mmol) PEt_3AuCl und 4 mmol K-Adeninat - wie für 26 beschrieben. Ausb. 300 mg: 67%.

(Cytosinato)triphenylphosphangold(I) (29)

Zu einer Lösung von 150 mg (0.29 mmol) $\text{PPh}_3\text{Au}(\text{acetat})$ werden 32 mg (0.3 mmol) Cytosin gegeben, dann im Wasserbad auf 70°C 15 min erhitzt. Cytosin löst sich ganz auf, es wird weitere 20 h gerührt, dann wird das Lösungsmittel vollständig abgezogen. Der Rückstand wird mit 10 ml Ether gerührt. Die farblose Verbindung wird filtriert, mit 2 x 10 ml Ether gewaschen und im Hochvak. getrocknet. Ausb. 70%.

(Guanosinato)triphenylphosphangold(I) (30)

Aus 139 mg (0.27 mmol) $\text{PPh}_3\text{Au}(\text{acetat})$ und 76 mg (0.27 mmol) Guanosin - wie für 29 beschrieben.

(Inosinato)triphenylphosphangold(I) (31)

Zu einer Lösung von 248 mg (0.5 mmol) PPh_3AuCl in 15 ml THF wird eine Lösung von 2.5 mmol K-Inosinat (aus 140 mg KOH und 670 mg Inosin) in 15 ml H_2O gegeben. Die klare Lösung wird 20 h gerührt und das THF i.Vak. abgezogen. Es fällt eine farblose Verbindung aus, die mit 4 mal mit 10 ml H_2O gewaschen wird. 1 d i.Hochvak. trocknen, farbloses Pulver. Ausb. 250 mg: 65%.

Bis(triphenylphosphan)(uracilato)digold(I) (32)

60 mg (0.54 mmol) Uracil und 160 mg (1.07 mmol) KOH werden in 10 ml H₂O auf 60°C erhitzt, bis sich das Uracil gelöst hat. Die abgekühlte Lösung des K-Uracilats wird langsam zu einer Lösung von 495 mg (1 mmol) PPh₃AuCl in 15 ml THF getropft. Die klare Lösung wird 40 h gerührt und das THF abgezogen, wobei das farblose 32 zum Teil ölig ausfällt. Nach Abdekantieren des Lösungsmittels wird 32 mit 15 ml Wasser gerührt, abfiltriert, 2 mal mit 10 ml H₂O gewaschen, getrocknet und aus Methanol/Ether umkristallisiert. Ausb. 358 mg: 70%.

(Hypoxanthinato)bis(triphenylphosphan)digold(I) (33)

Aus 495 mg (1 mmol) PPh₃AuCl, 68 mg (0.5 mmol) Hypoxanthin und 56 mg (1 mmol) KOH - wie für 32 beschrieben. Ausb. 65%.

Tab. 31 Analytische Daten der Verbindungen 25 - 33

Verb.	Summenformel	Molmasse ber. gef. a)	Analysen			Zerg.Punkt °C
			C	H	N	
25	$C_{23}H_{18}N_4PAu$	578.4 513	ber. gef.	3.14 3.47	9.69 9.49	195
26	$C_{23}H_{19}N_5PAu$	593.4 580	ber. gef.	3.23 3.23	11.80 11.63	245
27	$C_{27}H_{26}N_6O_6PAu$	702.5 767	ber. gef.	3.73 4.79	3.99 3.70	130
28	$C_{11}H_{19}N_5PAu$	449.2	ber. gef.	4.26 4.14	15.59 16.11	180
29	$C_{22}H_{19}N_5O_4PAu$	569.3	ber. gef.	3.36 3.27	7.38 6.36	220
30	$C_{28}H_{27}N_5O_5PAu$	741.5	ber. gef.	3.67 3.87	9.45 8.59	190
31	$C_{28}H_{26}N_5O_4PAu$	726.5 1427	ber. gef.	3.60 3.88	7.71 7.48	156
32	$C_{40}H_{32}N_6O_6P_2Au_2$	1028.6	ber. gef.	3.14 3.39	2.72 2.65	160
33	$C_{41}H_{32}N_6O_6P_2Au_2$	1052.6	ber. gef.	3.06 3.05	5.32 5.06	153

a) Molmassen osmometr. in $CHCl_3$

6. Darstellung der Verbindungen aus Abschnitt 6

η^3 -Allylchloro(inosin)palladium(II) (34)

220 mg (0.6 mmol) $(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2\text{PdCl}_2$ und 322 mg (1.2 mmol) Inosin werden in 20 ml Methanol 2 h gerührt. Anschließend werden 20 ml Ether zugetropft. Der ausgefallene farblose Komplex wird abgefrittet, mit Ether gewaschen und i.Hochvak. getrocknet. Ausb. 460 mg: 85%.

Adenosin(η^3 -allyl)chloropalladium(II) (35)

183 mg (0.5 mmol) Adenosin und 265 mg (1 mmol) $(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2\text{Pd}_2\text{Cl}_2$ werden in 20 ml Methanol gerührt. Nach 2 h wird der farblose Niederschlag abgefrittet, mit Ether gewaschen und im Hochvak. getrocknet. Ausb. 402 mg: 90%.

η^3 -Allylchloro(guanosin)palladium(II) (36)

220 mg (0.6 mmol) $(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2\text{Pd}_2\text{Cl}_2$ und 336 mg (1.2 mmol) Guanosin werden in 20 ml Methanol 3 h gerührt. Die hellgelbe Lösung wird auf die Hälfte eingeeengt und das Produkt mit 20 ml Ether vollständig ausgefällt, abgefrittet, mit Ether gewaschen und i.Hochvak. getrocknet. Gelbes Pulver. Aus. 500 mg: 90%.

η^3 -Allylchloro(cytosin)palladium(II) (37)

Beim Rühren von 220 mg (0.6 mmol) $(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2\text{Pd}_2\text{Cl}_2$ und 133 mg (1.2 mmol) Cytosin in 15 ml Methanol beginnt innerhalb weniger min die Abscheidung des farblosen Komplexes. 2 h rühren, abfritten, mit Methanol und Ether

waschen und 1.Hochvak. trocknen. Ausb. 334 mg: 95%.

η^3 -Allylchloro(cytidin)palladium(II) (38)

Darstellung wie für 37. Ausb. 361 mg: 85%.

η^3 -Allylchloro(2-thiouracil)palladium(II) (39)

Zu einer Suspension von 183 mg (0.5 mmol)

$(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2\text{Pd}_2\text{Cl}_2$ in 15 ml Methanol werden 128 mg (1 mmol) 2-Thiouracil langsam zugegeben, wobei sich sofort ein blaß-gelber Niederschlag bildet. 3 h rühren, dann abfritten, mit wenig Methanol und Ether waschen, 1.Hochvak. trocknen. Blaß-gelbes Pulver. Ausb. 248 mg:80%.

η^3 -Allylchloro(2-thiocytosin)palladium(II) (40)

183 mg (0.5 mmol) $(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2\text{Pd}_2\text{Cl}_2$ und 128 mg (1 mmol) 2-Thiocytosin werden in 15 ml Methanol gerührt. Die gelbe Lösung verfärbt sich bei weiterem Rühren (3 h) orange. Die Lösung wird auf die Hälfte eingeeengt, wobei das orange-farbene Produkt ausfällt; mit Ether wird es vollständig ausgefällt. Abfritten, waschen mit Ether und Trocknen. Ausb. 223 mg:72%.

Bis(η^3 -allyl)dichloro(purin)dipalladium(II) (41)

183 mg (0.5 mmol) $(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2\text{Pd}_2\text{Cl}_2$ und 120 mg (1 mmol) Purin werden in 15 ml Methanol 2 h gerührt. Die klare Lösung wird bis auf etwa 5 ml eingeeengt und die blaßgelbe Verbindung mit Ether ausgefällt. Abfritten, waschen mit Ether und trocknen. Ausb. 190 mg: 78%.

Adenosinbis(η^3 -allyl)dichlorodipalladium(II) (42)

Aus 147 mg (0.4 mmol) (η^3 -C₃H₅)₂Pd₂Cl₂ und 105 mg (0.4 mmol) Adenosin in 15 ml Methanol, wie für 41 beschrieben. Ausb. 190 mg: 75%.

(Adeninato)(η^3 -allyl)palladium(II) (43)

Zu einer Suspension von 183 mg (0.5 mmol) (η^3 -C₃H₅)₂Pd₂Cl₂ in 10 ml Methanol wird eine methanolische Lösung von K-Adeninat (hergestellt aus 135 mg (1 mmol) Adenin, 58 mg KOH in 15 ml Methanol) gegeben, wobei sich sofort ein farbloser Niederschlag bildet. 1 h rühren, abfritten, waschen mit wenig Methanol und Ether, trocknen. Ausb. 252 mg: 90%. 43 ist in allen üblichen Lösungsmitteln, auch in DMSO schwerlöslich.

η^3 -Allyl(6-mercaptopurinato)palladium(II) (44)

Zu einer Suspension von 183 mg (0.5 mmol) (η^3 -C₃H₅)₂Pd₂Cl₂ in 10 ml Methanol wird eine methanolische Lösung von K-Mercaptopurinat (hergestellt aus 170 mg (1 mmol) 6-Mercaptopurin, 56 mg KOH in 15 ml Methanol) gegeben; es entsteht sofort eine blaßgelbe Lösung, aus der anschließend ein farbloser Niederschlag ausfällt. 2 h rühren, dann filtrieren, mit Wasser, Methanol und Ether waschen, trocknen. Ausb. 85%.

η^3 -Allyl(guanosinato)palladium(II) (45)

Aus 183 mg (0.5 mmol) (η^3 -C₃H₅)₂Pd₂Cl₂ und 1 mmol K-Guanosinat in 20 ml Methanol. Es bildet sich sofort ein blaßgelber Niederschlag, der innerhalb von 2 h farblos wird. Filtrieren, mit Methanol und Ether waschen, trocknen. Ausb. 85%.

Verb.	Summenformel	Molmasse	C	Analysen H	N	Zerg.Punkt °C
34	$C_{13}H_{17}ClN_4O_5Pd$	451.2	ber. 34.61 gef. 34.82	3.80 3.91	12.42 12.21	175
35	$C_{13}H_{18}ClN_5O_4Pd$	450.2	ber. 34.69 gef. 34.91	4.03 4.12	15.56 15.34	180
36	$C_{13}H_{18}ClN_5O_5Pd$	466.2	ber. 33.50 gef. 34.20	3.89 4.45	15.02 15.38	181
37	$C_7H_{10}ClN_3OPd$	294	ber. 28.59 gef. 28.51	3.43 3.40	14.29 14.06	145
38	$C_{12}H_{18}ClN_3O_5Pd$	426.1	ber. 33.82 gef. 33.86	4.26 4.49	9.86 9.63	150
39	$C_7H_9ClN_2OSPd$	311.1	ber. 27.02 gef. 27.42	2.92 2.82	9.00a) 8.88	190
40	$C_7H_{10}ClN_3SPd$	310.1	ber. 27.11 gef. 27.29	3.25 3.54	13.55b) 13.03	160
41	$C_{11}H_{14}Cl_2N_4Pd_2$	486.0	ber. 27.19 gef. 28.38	2.90 3.42	11.53 11.86	170
42	$C_{16}H_{23}Cl_2N_5O_4Pd_2$	633.1	ber. 30.36 gef. 31.90	3.66 4.21	11.06 11.36	128
43	$[C_8H_9N_5Pd]_n$	281.6	ber. 34.12 gef. 34.77	3.22 3.34	24.87 24.43	235
44	$[C_8H_8N_4SPd]_n$	298.6	ber. 32.18 gef. 32.23	2.70 3.02	18.76 18.24	175
45	$[C_{13}H_{17}N_5O_5Pd]_n$	429.7	ber. 36.34 gef. 34.23	3.99 4.12	16.30 14.45	200

a) S ber. 10.31, gef. 10.43 b) S ber. 10.34, gef. 10.20

D Dank

Meinen Kollegen im Arbeitskreis danke ich für die freundschaftliche Zusammenarbeit. Für die Röntgenstruktur bin ich Herrn Dr. U. Nagel und Herrn M. Steimann zu Dank verpflichtet.

Für die Anfertigung von Spektren und Analysen bedanke ich mich herzlich bei Frl. E. Eichin, Fr. Hanatschek, Fr. Maurer, Fr. Jontczak, Fr. Moser und Herrn Schönauer.

Für die Molekulargewichtsbestimmungen danke ich Frl. I. Drotleff und Frl. D. Motz.

Im Rahmen des Fortgeschrittenenpraktikums danke ich für ihre Mitarbeit den Herren A. Pröbstl und F. Krüger.

E Literaturverzeichnis

- 1) B. Rosenberg, L.van Camp und T. Krigas, Nature 205, 698 (1965)
- 2) T.A. Connors und J.J. Roberts, Platinum Coordination Complexes in Cancer Chemotherapy, Springer Verlag, 1974
- 3) B. Rosenberg, L.van Camp, E.B. Grimley und A.J. Thompson J.Biol. Chem. 242, 1347 (1967)
- 4) B.Rosenberg, L.van Camp, J.E. Trosko und V.H. Mansour, Nature 222, 385 (1969)
- 5) M.J. Cleare und J.D. Hoeschele, Bioinorg. Chem. 2, 187 (1973)
- 6) F.K.V. Leh und W.Wolf, J. Pharm. Sci. 65, 315 (1976)
- 7) M. Gullotti, A. Pasini, R. Ugo, S. Filippeschi, L. Mar-monti und F. Spreafico, Inorg. Chim.Acta 91, 223 (1984)
- 8) H.Sigel (Ed.), "Metal Ions in Biological Systems", Band 11, M. Dekker, New York (1980)
- 9) S.J. Lippard (Ed.), "Platinum, Gold and Other Metal Chemo-therapeutic Agents", A.C.S. Symposium Series 209 (1983)
- 10) J.P. Caradonna, S.J. Lippard, M.J. Gait und M. Singh, J. Am. Chem. Soc. 104, 5793 (1982)
- 11) J.-P. Girault, J.-C. Chottard, J.-M. Neumann und S. Tran-Dinh, T. Huynh-Dinh und J. Igolen, Nouv. J. Chim. 8, 7 (1984)
- 12) A.T.M. Marcelis, G.W. Canters und J. Reedijk, J. Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, 100, 391 (1981)
- 13) A.T.M. Marcelis, J.H.J. den Hartog und J. Reedijk, J.Am. Chem. Soc. 104, 2664 (1982)
- 14) K. Inagaki und Y. Kidani, Inorg. Chim. Acta 92, L9 (1984)

- 15) S.J. Lippard, Science 218, 1075, (1982)
- 16) K. Inagaki, K. Kasuya und Y. Kidani, 'Chem. Letters 171 (1984)
- 17) A.J.P. Alix, L. Bernard, M. Manfait, P.K. Ganguli und T. Theophanides, Inorg. Chim. Acta 55, 147 (1981)
- 18) B. Van Hemelryck, E. Guittet, G. Chottard, J.P. Girault, T. Huynh-Dinh, J.Y. Lallemant, J. Igolen und J.C. Chottard, J. Am.Chem. Soc. 106, 3037 (1984)
- 19) J.F. Vollano, E.E. Blatter und J.C. Dabrowiak, J.Am. Chem. Soc. 106, 2732 (1984)
- 20) P.K. Ganguli und T. Theophanides, Inorg. Chim. Acta 55, L43 (1981)
- 21) J.H.J. den Hartog, C. Altona, J.H. van Boom, G.A. van der Marel, C.A.G. Haasnoot und J. Reedijk, J.Am. Chem. Soc. 106, 1528 (1984)
- 22) A.M. Tamburro und V. Guantieri, Inorg. Chim. Acta. 92, 229 (1984)
- 23) N.P. Johnson und J.L. Butour, J.Am. Chem. Soc. 103, 7351 (1981)
- 24) B. Lippert und W. Beck, Chemie in unserer Zeit 17, 190 (1983)
- 25) F.J. Dijt, G.W. Canters, J.H.J. den Hartog, A.T.M. Marcelis und J. Reedijk, J.Am.Chem. Soc. 106, 3644 (1984)
- 26) L.G. Marzilli, P. Chalilpoyil, C.C. Chiang und T.J. Kistenmacher, J.Am.Chem.Soc. 102, 2480 (1980)
- 27) S. Mansy, G.Y.H. Chu, R.E. Duncan und R.S. Tobias, J.Am.Chem. Soc. 100, 607 (1978)
- 28) A.T.M. Marcelis und J. Reedijk, J. Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, 102, 121 (1983)
- 29) M.M. Millard, J.P. Macquet und T.Theophanides, Biochim. Biophys. Acta 402, 166 (1975)

- 30) D.M.L. Goodgame, I.Jeeves, F.L. Phillips und A.C. Skapski
Biochim. Biophys. Acta 378, 153 (1975)
- 31) G.W. Bushnell, R.J. Densmore, K.R. Dixon und A.C. Ralfs
Can.J.Chem. 61, 1132 (1983)
- 32) D.M.L. Goodgame, P.B. Hayman, R.T. Riley und D.J. Williams,
Inorg. Chim. Acta 91, 89 (1984)
- 33) J.D. Orbell, L.G. Marzilli und T.J. Kistenmacher, J.Am.
Chem.Soc. 103, 5126 (1981)
- 34) L.G. Purnell und D.J. Hodgson, J.Am. Chem.Soc, 98, 4759
(1976)
- 35) A. Terzis und D. Mentzafos, Inorg. Chem. 22, 1140 (1983)
- 36) A. Terzis, Inorg. Chem. 15, 793 (1976)
- 37) P.C. Kong und T. Theophanides, Inorg. Chem. 13, 1167 (1974)
- 38) G. Pneumatikakis, Inorg. Chim. Acta. 46, 243 (1980)
- 39) N. Hadjiliadis und G. Pneumatikakis, Inorg. Chim. Acta
46, 255 (1980)
- 40) W. Beck, J.C. Calabrese und N.D. Kottmair, Inorg. Chem.
18, 176 (1979)
- 41) R. Beyerle und B. Lippert, Inorg. Chim. Acta 66, 141
(1982)
- 42) B. Lippert und D. Neugebauer, Inorg. Chim. Acta 46, 171
(1980)
- 43) B. Lippert und U. Schubert, Inorg. Chim. Acta 56, 15
(1981)
- 44) R. Faggiani, B. Lippert, C.J.L. Lock und R. Pfab, Inorg.
Chem. 20, 2381 (1981)
- 45) V. Swaminathan und M. Sundaralingam, C R C Critical Reviews
in Biochemistry 6,245 (1979)
- 46) D.J. Hodgson, Prog. Inorg. Chem. 23, 211 (1977)
- 47) B.J. Graves und D.J. Hodgson, J.Am.Chem.Soc. 101, 5608
(1979)

- 48) J. Hubert und A.L. Beauchamp, Acta Cryst B36, 2613 (1980)
- 49) W.Beck und N.D. Kottmair, Chem. Ber. 109, 970 (1976)
- 50) M.M. Singh, Y. Rosopulos und W. Beck, Chem. Ber. 116, 1364 (1983)
- 51) A.J. Pribula und R.S. Drago, J.Am.Chem. Soc. 98, 2784 (1976)
- 52) D.N. Lawson und G. Wilkinson, J.Chem.Soc. 1900 (1965)
- 53) D.P. Madden, A.J. Carty und T. Birchall, Inorg. Chem. 11, 1453 (1972)
- 54) R.D. Gillard, K. Harrison, I.H. Mather, J.C.S. Dalton Trans. 133 (1975)
- 55) G. Bandoli, D.A. Clemente, G. Deganello, G. Carturan, P. Uguagliati und U. Belluco, J. Organomet.Chem. 71, 125 (1974)
- 56) W. Beck, A. Melnikoff und R. Stahl, Chem. Ber. 99 3721 (1966)
- 57) Cotton-Wilkinson, Anorganische Chemie 1974, S. 741
- 58) W.J. Geary, Coordination Chem. Rev. 7, 81 (1971)
- 59) Yu.S. Varshavskii, N.V. Kiseleva und N.A. Buzina, Russ. J. Inorg. Chem. 16, 862 (1971)
- 60) Yu.S. Varshavskii, Russ. J. Inorg. Chem. 14, 588 (1969)
- 61) G.I. Karyakin und M.L. Khidekel, Izv.Akad Nauk SSSR, Ser. Khim., No. 7, 1616 (1969)
- 62) A. Tiripicchio, M.T. Camellini, R. Uson, L.A. Oro, M.A. Ciriano und M.T. Pinillos, J. Organomet. Chem. 224, 207 (1982)
- 63) N.D. Kottmair, Dissertation Universität München (1976)
- 64) M.H.B. Stiddard und R.E. Townsend, J. Chem. Soc. A, 2719 (1970)

- 65) L. Vaska, J. Am. Chem. Soc. 88, 5325 (1966)
- 66) H. Singer und G. Wilkinson, J. Chem. Soc. A, 2516 (1968)
- 67) A. J. Deeming und E. L. Shaw, J. Chem. Soc. A, 1887 (1968)
- 68) D. M. Blake und M. Kubota, Inorg. Chem. 9, 989 (1970)
- 69) B. Olgemöller, Dissertation Universität München (1980)
- 70) D. H. Adams, J. Chem. Soc. 1771 (1964)
- 71) W. Beck, K. Burger und M. Keubler, Z. anorg. allg. Chem. 428, 173 (1977)
- 72) S. R. Fletcher und A. C. Skapski, J. Chem. Soc. Dalton Trans. 635 (1972)
- 73) B. A. Cartwright, D. M. L. Goodgame, I. Jeeves, P. O. Langguth jr. und A. C. Skapski, Inorg. Chim. Acta 24, 145 (1977)
- 74) D. M. Roundhill, P. B. Tripathy und P. W. Renoe, Inorg. Chem. 10, 727 (1971)
- 75) M. Akabar Ali und S. E. Livingstone, Coord. Chem. Rev. 13, 101 (1974)
- 76) C. T. Lam und C. V. Senoff, J. Organomet. Chem. 57, 207 (1973)
- 77) D. M. L. Goodgame, I. Jeeves und G. A. Leach, Inorg. Chim. Acta 39, 247 (1980)
- 78) B. Denise und G. Pannetier, J. Organomet. Chem. 63, 431 (1973)
- 79) R. H. Crabtree, A. Gautier, G. Giordano und T. Khan, J. Organomet. Chem. 141, 113 (1977)
- 80) R. Usón, L. A. Oro, M. Esteban, D. Carmona, R. M. Claramunt und J. Elguero, Polyhedron 3, 213 (1984)
- 81) Comprehensive Organomet. Chem. Vol. 5, Pergamon Press, Oxford-New York (1982)
- 82) T. Giraldi, G. Zassinovich und G. Mestroni, Chem.-Biol. Interact. 9, 389 (1974)
- 83) M. A. Bennett, R. J. H. Clark und D. L. Milner, Inorg. Chem. 6, 1647 (1967)

- 84) K. Vrieze, H.C. Volger und A.P. Praat, *J. Organomet. Chem.* 14, 185 (1968)
- 85) R.H. Crabtree und G.E. Morris, *J. Organomet. Chem.* 135, 395 (1977)
- 86) R.J. Bromfield, R.H. Dainty, R.D. Gillard und B.T. Heaton, *Nature* 223, 735 (1969)
- 87) R.G. Hughes, J.L. Bear und A.P. Kimball, *Proc. Amer. Assoc. Cancer Res.* 13, 120 (1972)
- 88) A. Erck, L. Rainen, J. Whitleyman, I.M. Chang, A.P. Kimball und J.L. Bear, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 145, 1278 (1974)
- 89) J.L. Bear, H.B. Gray jr., L. Rainen, I.M. Chang, R. Howard, G. Serio und A.P. Kimball, *Cancer Chemother. Reports* 59, 611 (1975)
- 90) R.A. Howard, T.G. Spring und J.L. Bear, *J. Clin. Hematol. Oncol.* 7, 391 (1977)
- 91) G. Pneumatikakis und N. Hadjiliadis, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* 596 (1979)
- 92) N. Farrell, *J. Inorg. Biochem.* 14, 261 (1981)
- 93) K. Aoki und H. Yamazaki, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 186 (1980)
- 94) K. Aoki und H. Yamazaki, *J. Am. Chem. Soc.* 106, 3691 (1984)
- 95) J.R. Lusty, J. Peeling und M.A. Abdel-Aal, *Inorg. Chim. Acta* 56, 21 (1981)
- 96) J.R. Lusty, H.S.O. Chan und J. Peeling, *Trans. Met. Chem.* 8, 343 (1983)
- 97) J. Powell und B.L. Shaw, *J. Chem. Soc. A*, 583 (1968)
- 98) R.J.H. Clark, *Spectrochim. Acta* 21, 955 (1965)
- 99) M. Mc Partlin und R. Mason, *Chem. Commun.* 16 (1967)
- 100) R.J. Puddephatt, *The Chemistry of Gold*, Elsevier, Amsterdam, Oxford, New York (1978)

- 101) K.C. Dash, H. Schmidbaur und A. Schmidpeter,
Inorg. Chim. Acta 41, 167 (1980)
- 102) G. Banditelli, A.L. Bandini, G. Minghetti und F.
Bonati, Can. J. Chem. 59, 1241 (1981)
- 103) S. Komiya, J.K. Kochi, J.Organomet.Chem. 135, 65
(1977)
- 104) F. Bonati, A. Burini, M. Felici und B.R. Pietroni,
Gazz.Chim.Ital. 113, 105 (1982)
- 105) United States Patent Office,
3,787,568 (1974)
- 106) Comprehensive Organomet.Chem. Vol. 2, Pergamon Press,
Oxford, New York (1982)
- 107) P.J. Sadler, Structur. Bonding 29, 171 (1976)
- 108) K.C. Dash, H. Schmidbaur, in "Metal Ions in Biological
Systems". H.Sigel (Ed.) Band 14, M. Dekker, New York
(1982)
- 109) C. Wulff, Z.Physiol. Chem. 17, 468,507 (1893)
- 110) H.Holz und H. Müller, Arc. Exp. Pathol.Pharm. 105,
30 (1924)
- 111) F.W. Hoppe-Seyler und W.Schmidt, Z.Physiol.Chem. 175,
304 (1928)
- 112) K.A. Hartman jr., Biochim.Biophys.Acta 138, 192 (1967)
- 113) M.Bressan, R.Ettore und P.Rigo, J.Magn.Reson. 26,43
(1977)
- 114) D.W. Gibson, M.Beer und R.J. Barnett, Biochem. 10,
3669 (1971)
- 115) R.Ettore, J.Chem.Soc. Dalton Trans. 2329 (1983)
- 116) K.C. Agrawal, K.B. Bears, D. Marcus, H.B. Jonassen,
Proc.Am.Assoc.Cancer,Res. 19, 28 (1978)
- 117) N.Hadjiliadis, G.Pneumatikakis, R. Basosi, J.Inorg.
Biochem. 14, 115 (1981)

- 118) G.H.M. Calis und N. Hadjiliadis, Inorg.Chim.Acta 91, 203 (1984)
- 119) Y. Rosopulos, U.Nagel und W.Beck, Chem.Ber. im Druck
- 120) T.J.Kistenmacher, L.G. Marzilli und C.H.Chang, J.Am. Chem.Soc. 95, 5817. (1973)
- 121) T.F. Lai und R.E. Marsch, Acta Cryst.B 28, 1982 (1972)
- 122) J.J. Guy, P.G. Jones, M.J. Mays und G.M. Sheldrick, J.Chem.Soc. Dalton Trans. 8 (1977)
- 123) H.N. Adams, W.Hiller und J.Strähle, Z.anorg. allg. Chem. 485, 81 (1982)
- 124) N.C. Baenziger, W.E. Bennett und D.M. Soboroff, Acta Cryst. B 32, 962 (1976)
- 125) U.K.Häring und R.B. Martin, Inorg.Chim.Acta. 80, 1 (1983)
- 126) G.Y.H.Chu, R.S. Tobias, J.Am.Chem.Soc. 98, 2641 (1976)
- 127) I.Sovago und R.B. Martin, Inorg.Chem.19, 2868 (1980)
- 128) G. Minghetti, G. Banditelli und F.Bonati, Inorg.Chem. 18, 658 (1979)
- 129) F. Bonati, G. Minghetti und G. Banditelli, J.Chem.Soc. Chem.Comm. 88 (1974)
- 130) B.Bovio, F.Bonati und G.Banditelli, Inorg.Chim.Acta. 87, 25 (1984)
- 131) J.G.A. Luijten, M.J. Janssen und G.J.M.van der Kerk, J.Rec.Trav.Chim. Pays-Bas, 81, 202 (1962)
- 132) J.G.A. Luijten, G.J.M. van der Kerk, J.Rec.Trav.Chim. Pays-Bas, 82, 1181 (1963)
- 133) W.Selig, Microchim.Acta, 1, 453 (1979)
- 134) D.J. Nichols und A.S. Charleston, J.Chem.Soc. A, 2582 (1969)

- 135) F.Bonati, M.Felici, B.R. Pietroni und A.Burini, Gazz.Chim.Ital. 112, 5, (1982)
- 136) R.Uson, L.A.Oro, M.A. Ciriano, M.T. Pinillos und J.A. Cabeza, J.Organomet.Chem. 221, 249 (1981)
- 137) M.J.Cleare, Coordination Chem.Rev. 12, 349 (1974)
- 138) S.Kirschner, A.Maurer und C.Dragulescu, J.Clin.Hematol. Oncol. 7, 293 (1977)
- 139) A.J.Charlson, N.T.Mc Ardle und E.C. Watton, Inorg.Chim. Acta 56, L35 (1981)
- 140) W.Kadima und M.Zador, Inorg.Chim.Acta 78, 97 (1983)
- 141) K.H.Scheller, V.Scheller-Krattiger und R.B.Martin, J.Am.Chem.Soc. 103, 6833 (1981)
- 142) R.Ettore, Inorg.Chim.Acta 30, L309 (1978)
- 143) R.Ettore, Inorg.Chim.Acta 91, 167 (1984)
- 144) F.Coletta, R.Ettore und A.Gambaro, J.Magn.Reson. 22, 453 (1976)
- 145) U.K.Häring und R.B.Martin, Inorg.Chim.Acta 78, 259 (1983)
- 146) J.Dehand und J.Jordanov, J.Chem.Soc.Dalton Trans. 1588 (1977)
- 147) F.D.Rochon, P.C.Kong, B.Coulombe und R.Melanson, Can.J. Chem. 58, 381 (1980)
- 148) P.C.Kong und F.D.Rochon, Can.J.Chem. 59, 3293 (1981)
- 149) A.Pasini und R.Mena, Inorg.Chim.Acta 56, L17 (1981)
- 150) J.Dehand und J.Jordanov, J.Chem.Soc. Dalton Trans 598 (1976)
- 151) D.Camboli, J.Besançon, J.Tirouflet, B.Gautheron und P.Meunier, Inorg.Chim.Acta 78, L51 (1983)
- 152) G.Pneumatikakis, Inorg.Chim.Acta 66, 131 (1982)
- 153) B.T.Khan, S.V.Kumari und G.N.Goud, J.Coord.Chem. 12, 19 (1982)
- 154) G.Pneumatikakis, Polyhedron 3, 9 (1984)
- 155) N.Hadjiliadis und T.Theophanides, Inorg.Chim.Acta 16, 67 (1976)
- 156) N.Hadjiliadis und T.Theophanides, Inorg.Chim.Acta 16, 77 (1976)

- 157) B.Lippert, Inorg.Chim.Acta 56, L23 (1981)
- 158) R.Faggiani, B.Lippert, C.J.L.Lock und R.A.Speranzini, Inorg.Chem.21, 3216 (1982)
- 159) Comprehensive Organomet.Chem. Vol.6, Pergamon Press, Oxford-New York (1982)
- 160) H.C.Dehm und J.C.W.Chien, J.Am.Chem.Soc. 82, 4429 (1960)
- 161) J.C.W.Chien und H.C.Dehm, Chem.Ind. 745 (1961)
- 162) J.C.Leipolt und E.C.Grobler, Inorg.Chim.Acta 72, 17 (1983)
- 163) T.J.Kistenmacher, D.J.Szalda, C.C.Chiang, M.Rossi und L.G. Marzilli, Inorg.Chem. 17, 2582 (1978)
- 164) T.J.Kistenmacher, D.J.Szalda und L.G.Marzilli, Inorg.Chem. 14, 1686 (1975)
- 165) T.J.Kistenmacher, Acta Cryst. B 31, 85 (1975)
- 166) N.Hadjiliadis, P.Kourounakis und T.Theophanides, Inorg. Chim.Acta 7, 226 (1973)
- 167) L.S.Kan und N.C.Li, J.Am.Chem.Soc. 92, 4823 (1970)
- 168) M.Schumacher und H.Günther, Chem.Ber. 116, 2001 (1983)
- 169) B.K.S. Lundberg, Acta Chem.Scand. 26, 3902 (1972)
- 170) D.G.Watson, R.M.Sweet und R.E.Marsch, Acta Cryst.19, 573 (1965)
- 171) J.Elguero, C.Marzin, A.R.Katritzky und P.Linda, Advances in Heterocyclic, Chemistry, Supplement 1, The Tautomerism of Heterocycles, Academic Press New York - San Francisco-London (1976)
- 172) H.Günther und M.Schumacher, J.Am.Chem.Soc. 104, 4167 (1982)
- 173) R.J.Pugmire und D.M.Grant, J.Am.Chem.Soc. 93, 1880 (1971)
- 174) D.M.Cheng, L.S.Kan, P.O.P.Ts'o, C.Giessner-Prettre und B.Pullman, J.Am.Chem.Soc. 102, 525 (1980)
- 175) P.I.Vestues und E.Sletten, Inorg.Chim.Acta 52, 269 (1981)
- 176) L.S.Srinivasan und M.R.Taylor, J.Chem.Soc. Chem.Comm. 1668 (1970)
- 177) L.Prizant, M.J.Olivier, R.Rivert und A.L.Beauchamp, J.Am.Chem.Soc. 101, 2765 (1979)

- 178) M.J.Olivier und A.L. Beauchamp, Inorg. Chem. 19, 1064 (1980)
- 179) A.N. Specca, C.M.Mikulski, F.J. Iaconianni, L.L. Pytlewski und N.M. Karayannis, Inorg.Chim.Acta 46, 235 (1980)
- 180) N.D. de Marcia Cordes und J.L. Walter, Spektrochim. Acta 24A, 237, (1968)
- 181) A. Lautié und A. Novak, J.Chim.Phys. 68, 1492 (1971)
- 182) A. Lautié und A. Novak, J.Chim.Phys. 65, 1359 (1968)
- 183) S. Matsuura, T. Goto, J.Chem.Soc. 623 (1965)
- 184) E.Breitmaier und W.Voelter, Tetrahedron 30, 3941 (1974)
- 185) D.W. Abbott und C. Woods, Inorg. Chem. 22, 597 (1983)
- 186) L.G. Marzilli, Prog. Inorg.Chem. 23, 255 (1977)
- 187) S. M. Wang und N.C.Li, J.Am. Chem.Soc. 90, 5069 (1968)
- 188) C.M.Mikulski, S.Cocco, L. Mattucci, N.de Franco, L.Weiss, und N.M. Karayannis, Inorg.Chim.Acta 67, 173 (1982)
- 189) A.N.Specca, L.L.Pytlewski, C.M. Mikulski und N.M. Karayannis, Inorg.Chim.Acta 66, 153 (1982)
- 190) C.M. Mikulski, S. Cocco, N.de Franco und N.M. Karayannis, Inorg.Chim.Acta 78, L25 (1983)
- 191) A. Terzis, N. Hadjiliadis, R.Rivest und T.Theophanides, Inorg.Chim.Acta 12, L5 (1975)
- 192) J.Powell und A.S.K.Chan, Abstracts, XVII International Conference on Coordination Chemistry, Hamburg (1976)
- 193) M.J.Mc Call und M.R.Taylor, Biochim.Biophys.Acta 390, 137 (1975)
- 194) A.Terzis, A.L. Beauchamp und R.Rivest, Inorg.Chem.12, 1166 (1973)
- 195) D.J.Szalda, T.J. Kistenmacher und L.G.Marzilli, Inorg. Chem. 14, 2623 (1975)
- 196) E.Sletten und M.Ruud, Acta Cryst. B31, 982 (1975)
- 197) P.de Meester und A.C. Skapski, J.Chem.Soc. Dalton Trans 2400 (1972)
- 198) P.C.Kong und T.Theophanides, Inorg.Chem.13, 1981 (1974)

- 199) G.P. Zhizhina und E.F. Oleinik, Russ. Chem.Rev. 41, 258 (1972)
- 200) F.J.Bullock und O. Jardetzky, J.Org.Chem. 29, 1988 (1964)
- 201) J.B.Stothers (Carbon-13 NMR Spectroscopy), Vol.24, Academic Press, New York und London (1972)
- 202) R.C.Lord und G.J.Thomas jr., Spectrochim.Acta A23, 2551 (1967)
- 203) D.Cook und Z.R.Regnier, Can.J.Chem. 45, 2899 (1967)
- 204) H.T. Miles, F.B. Howard und J.Frazier, Science 142, 1458 (1963)
- 205) G.Pneumatikakis, N.Hadjiliadis und T.Theophanides, Inorg.Chem. 17, 915 (1978)
- 206) G.Raudaschl, B.Lippert, Inorg.Chim.Acta 80, 149 (1983)
- 207) B.Lippert, J.Am.Chem.Soc. 103, 5691 (1981)
- 208) H.Bauer, Dissertation Univ. München (1984)
- 209) E.Sletten, J.Chem.Soc. Chem.Comm. 558 (1971)
- 210) E.Sletten, Acta Cryst. B26, 1609 (1970)
- 211) L.G.Marzilli, K. Wilkowski, C.C.Chiang und T.J. Kistenmacher, J.Am.Chem.Soc. 101, 7504 (1979)
- 212) B.de Castro, C.C.Chiang, K.Wilkowski, L.G.Marzilli und T.J.Kistenmacher, Inorg.Chem. 20, 1835 (1981)
- 213) J.D.Orbell, C.Solorzano, L.G.Marzilli und T.J.Kistenmacher, Inorg.Chem. 21, 3807 (1982)
- 214) A.T.Marcelis, H.J.Korte, B.Krebs und J.Reedijk, Inorg.Chem. 21, 4059 (1982)
- 215) R.W.Gellert und R.Bau, J.Am.Chem.Soc. 97, 7379 (1975)
- 216) R.Faggiani, C.J.L.Lock und B.Lippert, J.Am.Chem.Soc. 102, 5419 (1980)
- 217) R.W.Gellert, B.E.Fischer, R.Bau, J.Am.Chem.Soc. 102, 7815 (1980)
- 218) M.Sundaralingam und I.A.Carrabine, J.Mol.Biol. 61, 287 (1971);

- 219) M.R. Cairra, L.R. Nassimbeni und A.L.Rodgers, *Acta Cryst.* B31, 1112 (1975)
- 220) W. Brügel, Kernresonanz-Spektrum und Chemische Konstitution Band I, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt (1963)
- 221) A.Psoda und D.Shugar, *Biochem. Biophys. Acta* 247, 507 (1971)
- 222) C.L. Angell, *J.Chem. Soc.* 504 (1961)
- 223) H.Susi, J.S.Ard und J.M. Purcell, *Spectrochim. Acta* 29A, 725 (1973)
- 224) H.Susi und J.S. Ard, *Spectrochim. Acta* 27A, 1549 (1971)
- 225) T.J. Kistenmacher, M. Rossi und L.G. Marzilli, *Inorg. Chem.* 18, 240 (1979)
- 226) D.J. Szalda, L.G. Marzilli und T.J.Kistenmacher, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 63, 601 (1975)
- 227) A.L. Beauchamp, *Inorg. Chim. Acta* 91, 33 (1984)
- 228) B.Lippert, *J.Raman Spectrosc.* 8, 274 (1979)
- 229) S.A. D'yachenko, D.N. Bochkov, N.A. Smorygo, A.I. Stetsenko, E.P. Studentsov, V.I. Danevich und B.A. Ivin, *Soviet J.Coord.Chem.* 9, 237 (1983)
- 230) B.Lippert, *Inorg. Chem.* 20, 4326 (1981)
- 231) R.Faggiani, B.Lippert und C.J.L.Lock, *Inorg. Chem.* 19, 295 (1980)
- 232) B.Lippert, D. Neugebauer und G. Raudaschl, *Inorg. Chim. Acta* 78, 161 (1983)
- 233) H. Schöllhorn, U. Thewalt und B.Lippert, *J.Chem. Soc. Chem.Comm.* 769 (1984)
- 234) P.Ghosh, T.K. Mukhopadhyay und A.R. Sarkar, *Trans. Met.Chem.* 9, 46 (1984)
- 235) M.Goodgame und K.W.Johns, *Inorg.Chim. Acta* 30, L 335 (1978)

- 236) A.R.Sarkar und P.Ghosh, Inorg.Chim. Acta 78, L39 (1983)
- 237) A.A.Grinberg, Yu.S.Varshavskii, M.I.Gel'fman, N.V. Kiseleva und D.B. Smolenskaya, Russian J.Inorg. Chem. 13, 422 (1968)
- 238) J.A. Mc Cleverty und G.Wilkinson, Inorg. Synth. 8, 11 (1966)
- 239) J.P.Collman, C.T.Sears und M. Kubota, Inorg. Synth. 11, 101 (1968)
- 240) J.L.Herde, J.C.Lambert und C.V.Senoff, Inorg. Synth. 15, 18 (1974)
- 241) J.Chatt und L.M. Venanzi, J.Chem.Soc. 4735 (1957)
- 242) M.L. Malvano, Reak.Accad. Nazl.Lincei 17, 857 (1908)
- 243) F.G.Mann, A.F.Well und D.Purdie, J.Chem.Soc. 1828 (1937)
- 244) Y.Tatsuno, T.Yoshida und Seiotsuka, Inorg.Synth. 19, 220 (1979)

F Zusammenfassung

In dieser Arbeit werden die Reaktionen von Rh(I)-, Rh(III)-, Hg(II)-, Au(I)- und Pd(II)-Komplexen mit Nucleinbasen und Nucleosiden beschrieben und die Koordinationszentren dieser ambivalenten Liganden anhand spektroskopischer Daten (IR, ^1H -, ^{13}C -, ^{31}P -NMR) diskutiert.

Reaktionen

Folgende Nucleinbasen und Nucleoside wurden eingesetzt:

- a) Purinbasen: Purin, Adenin, Guanin, Hypoxanthin, 6-Mercaptopurin, 9-Methylguanin, 6-Amino-7-deaza-2-mercaptopurin, 7-Deaza-6-oxo-2-mercaptopurin ;
- b) Pyrimidinbasen: Cytosin, Uracil, 1-Methylcytosin, 2-Thiouracil, 2-Thiocytosin ;
- c) Nucleoside: Adenosin, Guanosin, Inosin, Uridin, Tubercidin, 1-Methylguanosin .

Die neutralen Nucleinbasen und Nucleoside (L) setzen sich mit chloroverbrückten Metallkomplexen um und liefern die monomeren Verbindungen des Typs $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{L})\text{Cl}]$, $[\text{M}(\text{COD})(\text{L})\text{Cl}]$, ($\text{M}=\text{Ir}, \text{Rh}$), $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)_2\text{Rh}(\text{L})\text{Cl}]$ und $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{Pd}(\text{L})\text{Cl}]$.

Adenosin und Purin liefern die Verbindungen

$[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{ClPd-L-PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]$, Guanin den zweikernigen Komplex $[(\text{CO})_2\text{ClRh-Guanin-RhCl}(\text{CO})_2]$. Die Umsetzung von Imidazol mit $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ verläuft unter Abspaltung von HCl und Bildung von $[\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{Imidazolat})]_n$.

Die anionischen Nucleobasen und Nucleoside liefern Verbindungen des Typs $[\text{PPh}_3\text{AuL}]$, $[\text{PPh}_3\text{Au-L-Au-PPh}_3]$ und $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{PdL}]_n$.

Die neutralen Thiobasen 6-Amino-7-deaza-2-mercaptopurin und 7-Deaza-6-oxo-2-mercaptopurin werden oxidativ an $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2]$ unter Bildung von $[\text{IrCl}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2\text{H}(\text{L})]$ addiert; die anionischen 7-Deazathiopurine liefern die Verbindungen $[\text{Ir}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2\text{H}(\text{L})]$ und $[\text{Ir}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_2\text{HL}_2]$, wobei die letztere in Ethanol unter Abspaltung von PPh_3 dimerisiert. Aus der Umsetzung von $\text{Hg}(\text{II})$ -Acetat mit 6-Amino-7-deaza-2-mercaptopurin (HL) entsteht HgL_2 .

Bindungsverhältnisse

Die Aminopurine Adenin und Adenosin können als einzähnige und brückenbildende Liganden auftreten. Adenosin koordiniert in den monomeren Komplexen über N-7, im zweikernigen verbrückten Komplex $[(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)\text{ClPd-Adenosin-PdCl}(\eta^3\text{-C}_3\text{H}_5)]$ über N-7 und N-1. Für das Purin wird eine analoge Koordination über je ein N-Atom des Pyrimidin- und Imidazolringes angenommen.

Einzähniges, anionisches Adeninat koordiniert über das N-9-Atom, wie es röntgenographisch mehrfach bewiesen wurde. Die Koordinationszentren des Adeninats als verbrückender Ligand lassen sich nicht sicher ermitteln. Imidazolat koordiniert über N-1 und N-3.

Die neutralen Oxopurine sind über N-7 an das Metall gebunden. Guanin als verbrückender Ligand koordiniert über je ein N-Atom des Pyrimidin- und Imidazolringes. Die anionischen Oxopurine dagegen liefern meistens polymere Verbindungen und koordinieren entweder über N-7 und N-1 oder N-7 und O-6.

In den Pyrimidinbasen-Komplexen liegt eine M-N-3-Bindung vor. Für das anionische Cytosinat kann eine N-1-,N-3-Bindungsisomerie nicht ausgeschlossen werden.

Uridinat koordiniert über N-3 und das Dianion von Uracilat ist über beide N-Atome N-1 und N-3 an zwei Goldatome gebunden.

In allen Thiobasen-haltigen Komplexen liegt eine Metall-Schwefel-Bindung vor. Einzige Ausnahme bildet der 2-Thio-uracilkomplex $[(\eta^3-C_3H_5)PdCl(L)]$, bei dem aufgrund der ^{13}C -NMR-Verschiebungen eine Koordination über das exocyclische O-4-Atom möglich erscheint.

Das 6-Mercaptopurinat-Anion ist als verbrückender Ligand über S-6 und N-7 an das Metall gebunden. Die Anionen von 7-Deazathiopurinen bilden Chelate über N-1 und S-2.

Lebenslauf

Name:	Yorgos Rosopulos
Geburtstag:	20.08.1954
Geburtsort:	Istanbul/Türkei
Eltern:	Dimitrios Rosopulos Hristina Rosopulu, geb. Dreku
Ausbildung:	
1960-1966	Volksschule in Istanbul
1966-1972	Nat.-wiss. Gymnasium Istanbul
1972-1973	Studium an der TU Athen
Nov. 1973	Beginn des Chemiestudiums an der Universität München
Okt. 1976	Diplom-Vorprüfung
Mai 1979	Diplom-Hauptprüfung
Juli 1980	Abschluß der Diplomarbeit bei Prof. Dr. W. Beck
ab Aug. 1980	Doktorarbeit bei Prof. Dr. W. Beck und wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für anorganische Chemie der Universität München
Mai 1981	Beginn des Aufbaustudiums-AWA- an der TU München

